

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 92

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE LA DIARRHÉE

Le Salicylate basique d'alumine

astringent intestinal

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Mars 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Antoine ROCHAS

né le 7 août 1894, à Bollène (Vaucluse)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1922

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE LA DIARRHÉE

Le Salicylate basique d'alumine
astringent intestinal

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE LA DIARRHÉE

Le Salicylate basique d'alumine

astringent intestinal

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 15 Mars 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Antoine ROCHAS

né le 7 août 1894, à Bollène (Vaucluse)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE
ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
 Doyen. MM. J. LÉPINE
 Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{ MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
	TIXIER
	BERARD
	X...
Cliniques chirurgicales	{
	ROLLET
Clinique obstétricale et Accouchements.	NICOLAS
Clinique ophtalmologique	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	WEILL
Clinique neurologique et psychiatrique.	POLLOSSON (A.)
Clinique des maladies des enfants.	LANNOIS
Clinique des maladies des femmes.	ROCHET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	NOVE-JOSSERAND
Clinique des maladies des voies urinaires.	CLUZET
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	HUGOUNENQ
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	MOREL
Chimie biologique	MOREAU
Chimie organique et Toxicologie.	GUIART
Matière médicale et Botanique.	LATARJET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	POLICART
Anatomie	DOYON
Anatomie générale et Histologie.	COLLET
Physiologie	MOURIQUAND
Pathologie interne	PAVIOT
Pathologie et Thérapeutique générales.	VILLARD
Anatomie pathologique	ARLOING (F.)
Médecine opératoire	ETIENNE MARTIN
Médecine expérimentale et comparée.	COURMONT (P)
Médecine légale	PIC
Hygiène	FLORENCE A.
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de :	Pathologie externe	VALLAS
—	Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN
—	Chimie minérale	BARRAL
—	Accouchements	COMMANDEUR
—	Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique.	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE G.	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, Président ; CADE, Assesseur

MM. CORDIER et SARVONAT, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage de ma grande
affection.*

A MA FEMME

A MON FRÈRE

A MES DEUX FAMILLES

A MES AMIS

A MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE LYON
MÉDECIN DES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

Au début de cette étude, notre reconnaissance va à Monsieur le Professeur agrégé Sarvonat, qui a inspiré notre travail et qui a consacré de si nombreux instants à nous aider de ses conseils. C'est pour nous un devoir bien agréable de lui exprimer nos sentiments de profonde gratitude.

Nous n'oublierons pas non plus nos maîtres qui ont contribué à notre éducation professionnelle :

Le Professeur Roque, dont nous avons suivi avec intérêt, au début de nos études, les leçons de clinique, leçons qui nous ont été si profitables dans la suite ; le D^r Delore, chirurgien des Hôpitaux ; le D^r Gonnet, accoucheur des Hôpitaux ; le P^r Mouriquand, professeur de pathologie générale, médecin des Hôpitaux ; le D^r Péhu, médecin des Hôpitaux, qui a été si accueillant pour nous et dont nous sommes heureux de suivre l'enseignement pratique à tant de points de vue ; à l'Hôpital Saint-Joseph, le D^r Chabaliér, médecin en chef, qui, pendant toute la période où nous avons été son interne, nous a prodigué ses conseils avec une sollicitude dont il ne s'est jamais départi à notre égard ; c'est de tout cœur que nous l'en remercions ici ; le D^r Goullioud, chirurgien en chef, qui a toujours été pour nous un maître éclairé et plein de

bienveillance ; à lui et au D^r Olivier, chirurgien assistant nous exprimons notre bien vive gratitude ; le D^r Giuliani, chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph, à qui nous sommes heureux de dire toute notre reconnaissance ; le D^r Faysse, chef du Laboratoire de l'Hôpital Saint-Joseph, que nous remercions de nous avoir en maintes circonstances aidé si volontiers de ses conseils.

Nos sentiments de gratitude iront aussi à ceux qui ont contribué à l'élaboration de notre travail : au D^r Cade, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux, qui a montré tant d'obligeance pour nous ; au D^r Cordier, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux, qui a marqué un si vif intérêt pour nos recherches et nous a si largement aidé dans cette étude ; au D^r Garin, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux ; au D^r Roubier, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux ; au D^r Dumarest, médecin-chef du Sanatorium Mangini, qui nous ont donné toute liberté pour poursuivre notre étude dans leurs services ;

Nous remercions enfin notre camarade et ami A. Farjon, interne au Sanatorium Mangini, qui s'est mis de si bon cœur à notre disposition pour expérimenter notre médicament dans le service du D^r Dumarest. Nous sommes heureux de pouvoir lui redire ici toute l'affection que nous avons toujours eue pour lui.

CHAPITRE PREMIER

La médication antidiarrhéique

Il est logique, en tête d'une étude sur le salicylate d'alumine, de passer en revue la médication antidiarrhéique ; nous montrerons ainsi la place occupée par ce corps, et nous comprendrons plus facilement son action physiologique, en la comparant à celle des autres médicaments qui visent le même but.

C'est un vaste chapitre que nous abordons là. En effet, le symptôme « diarrhée » est d'une si grande fréquence en pathologie qu'il faudrait étudier un grand nombre de maladies pour l'analyser d'une façon complète.

Mais toutes les diarrhées ne sont pas à traiter, et l'on doit respecter celles qui traduisent un acte de défense physiologique de l'organisme. Telles sont les diarrhées des goutteux, des diabétiques, des urémiques, des cardiaques.

Néanmoins, celles pour lesquelles il faut prescrire une médication, forment le groupe le plus important et sont rattachées aux affections les plus diverses. Aussi, la thérapeutique en est-elle infiniment variée ! Suivant les cas, celle-ci s'adresse soit à la cause, soit au symptôme lui-même :

a) A la cause : c'est le fait de la médication spécifique dans les diarrhées d'origine parasitaire, de l'antisepsie

intestinale dans celles qui sont dues à des fermentations digestives, ou de la méthode purgative dans les diarrhées par intoxication.

Mais ces considérations nous entraîneraient trop loin et en dehors de notre sujet, aussi nous éliminerons d'emblée le traitement de la cause.

b) Au symptôme. Nous pourrions alors nous proposer de diviser cette médication symptomatique d'après ses différents modes d'action.

Nous aurons ainsi :

1° Les médicaments modificateurs du système neuro-musculaire intestinal ;

2° Les modificateurs du contenu du tube intestinal ;

3° Les modificateurs de la muqueuse intestinale.

Cette classification nous servira de plan dans l'exposé que nous allons faire de la médication antidiarrhéique en général.

I. — Modificateurs du système neuro-musculaire

Nous plaçons en premier lieu les modificateurs neuro-musculaires, car nous voulons simplement mentionner leurs effets physiologiques. Il s'agit des composés d'opium et en particulier de la morphine.

L'action de la morphine sur l'intestin est double : elle s'exerce sur les nerfs sécréteurs et sur les mouvements péristaltiques.

D'après Moreau, si l'on introduit 20 c.c. d'une solution de sulfate de magnésie au 1/5 dans l'anse intestinale d'un chien, au bout de 18 heures, il se produit une exsudation telle que l'anse contient 500 c.c. de liquide.

Si, au contraire, l'animal est morphinisé, l'anse intestinale ne renfermera plus que 10 c.c. environ d'un liquide purulent, ou même quelquefois restera absolument vide.

Biberfeld trouve de même que la morphine accélère la résorption du chlorure de sodium, dans une anse intestinale isolée.

Cette modification des sécrétions et des résorptions s'explique par la diminution du degré de sensibilité des terminaisons du pneumogastrique et des nerfs de la paroi (Jacobi, Pohl, Spitzer).

D'un autre côté, la morphine diminue le tonus de la musculature intestinale (Trendelenbourg).

Enfin, elle élève le tonus spinal des nerfs inhibiteurs, c'est-à-dire des splanchniques (Pal et Bergrün, Spitzer, Katsch). Toutes ces notions ont été confirmées par des données radiologiques chez l'homme et chez l'animal (Mahlo, Zehbe).

II. — Modificateurs du contenu intestinal

a) LA DIÈTE.

On a pensé qu'en modifiant le régime alimentaire, on influencerait sur la consistance du bol fécal.

On a eu recours alors à la diète, réduction plus ou moins complète de la ration alimentaire. C'est la diète hydrique quand cette réduction ne s'applique qu'aux aliments solides ; et la diète absolue, si elle est étendue aux liquides.

Il y a, pour l'emploi de cette thérapeutique, plusieurs raisons :

En effet, la diète laisse reposer les voies digestives qui, dans la majorité des cas, sont encombrées de sécrétions morbides et qui, de ce fait, sont impropres à tout travail physiologique, absorption et digestion.

En second lieu, elle favorise la résorption des liquides épanchés dans les différents tissus, ce qui a comme effet immédiat de décongestionner les organes et, par suite, de diminuer les sécrétions.

Enfin, elle supprime avec les aliments, les toxines dont ils sont la source et les matériaux qu'ils fournissent à la vie des bactéries intestinales.

On comprend donc que, par cette triple action, elle soit un moyen actif dans le traitement des diarrhées.

Le reproche qu'on lui fait, c'est d'entraîner un déficit de poids en obligeant l'organisme à vivre à ses dépens, et d'affaiblir l'état général à la suite de son action prolongée. Pour cette dernière raison, elle favorise la réceptivité aux infections, en affaiblissant la phagocytose.

La diète est surtout indiquée dans les diarrhées par intoxication alimentaire.

Dans la gastro-entérite et le choléra infantile, la diète hydrique est supérieure à la diète absolue, parce qu'elle permet l'élimination par les divers émonctoires des déchets de la nutrition.

b) LES POUDRES.

On les a employées dans le traitement des diarrhées, d'abord pour leurs propriétés absorbantes ; ensuite parce que mélangées aux fèces elles en augmentent la consistance.

Le *charbon* est le type de cette médication. On l'emploie sous forme de poudre dans les diarrhées dues à l'hypersécrétion des glandes de la muqueuse intestinale : grâce à ses vertus absorbantes, il diminue les sécrétions trop abondantes de cette muqueuse.

Il a de plus une action antiseptique qui découle d'ailleurs de son pouvoir absorbant par rapport aux toxines.

D'après les travaux de Wichowski, le phénol, la morphine, les toxines bactériennes sont très facilement absorbés par le charbon, et cela d'une façon si complète, que leur introduction dans l'intestin ou sous la peau, ne présente aucun danger si on les a au préalable mélangés à de la poudre de charbon.

Il est évident que celui-ci, introduit dans le tube digestif, a une action du même ordre ; c'est-à-dire qu'il absorbe les poisons qui s'y forment, les sécrétions irritantes et mêmes les bactéries. Le mélange qui en résultera pourra alors être facilement évacué par l'emploi ultérieur d'un purgatif.

c) LA GÉLATINE.

Cette substance fut employée par le professeur Weill dans les diarrhées infantiles.

Il fut amené à employer la gélatine, se basant sur ce point de départ que les troubles digestifs chez le nourrisson résultaient en grande partie de la préparation défectueuse de l'aliment, c'est-à-dire du lait, dans l'estomac. Or, plus la substance à digérer est divisée, plus l'action des sucs digestifs est facile.

Weill pensa que la gélatine permettrait d'obtenir cette coagulation très fine du lait dans l'estomac. Il essaya

alors de traiter les gastro-entérites des nourrissons, en prescrivant la gélatine sous forme de sérum gélatiné à 10 %.

Patricot, dans sa thèse de Lyon, rapporte un certain nombre d'observations sur cette médication.

Il rapporte que la gélatine a une réelle action sur les selles dans les entérites avec diarrhées sans infection et dans quelques cas de toxi-infection digestive. Cette action était même particulièrement rapide. Mais ce traitement était impuissant quand on avait affaire à des cas d'entérite cholériforme ou de choléra infantile confirmé.

III. — Modificateurs de la muqueuse intestinale

Nous les diviserons en 2 groupes :

Les médicaments agissant comme pansement de la muqueuse et les médicaments agissant comme astringents.

1° Médicaments agissant comme pansement de la muqueuse

a) LES MUCILAGES.

Avant d'aborder leur étude, nous rappellerons en quelques lignes, pour mieux faire comprendre leur action, le rôle du mucus dans le tube digestif.

Le mucus, en recouvrant d'une pellicule la surface de la muqueuse intestinale, joue un rôle de protection : il s'oppose à la pénétration endosmotique et à l'absorption de certaines matières, alors que d'autres, d'une nature chimique différente, peuvent la traverser. En

outre, en donnant à la muqueuse des facilités de glissement, il contribue à diminuer le facteur irritatif du bol qui chemine dans l'intestin. Quand il y a une ulcération, il recouvre la couche épithéliale rendant glissante sa surface : il préserve ainsi la trame musculaire des contacts immédiats qui pourraient détruire les capillaires et entraîner des ulcérations plus étendues. Enfin le mucus protège la surface de la muqueuse, des poisons microbiens.

Arloing, à la suite de recherches, a remarqué que la mucine diminuait la virulence du bacille de Loeffler. Il attribue au mucus une véritable action bactérienne, mais non antitoxique.

La production du mucus s'exagère dans une foule d'états morbides : tantôt elle intervient, dans l'irritation intestinale, causée par des corps étrangers ou des matières fécales trop dures, pour faciliter la progression ; tantôt l'hypersécrétion s'explique par une excitation du système nerveux ou par une modification chimique des humeurs (Roger).

Revenons aux mucilages ; leur action dans le traitement des diarrhées est analogue.

Ce sont des produits d'origine végétale, à consistance molle, qui se gonflent dans l'eau sans s'y dissoudre et qui ont la même composition chimique que la gomme (Manquat). Ces substances sont dépourvues de toute espèce d'affinité chimique pour les tissus. Comme elles sont visqueuses et non digestives elles séjournent longtemps dans le tube digestif.

A la suite des travaux de Tappeiner et de ses élèves, on a pu conclure que les mucilages diminuaient l'excitabi-

lité des nerfs de la grenouille au courant électrique, leur sensibilité aux agents chimiques (KCl), la sensibilité aux acides et aux autres irritants.

Il en est de même pour la sensibilité des muqueuses. Dans des anses intestinales de chien, isolées dans des ligatures, Tappeiner introduisait 40 c.c. d'eau renfermant vi gouttes d'essence de moutarde avec ou sans adjonction de mucilage. Partout l'essence de moutarde provoquait une vive irritation de la muqueuse, se traduisant par une exsudation abondante et de la tuméfaction. La présence de mucilage, de gomme ou d'amidon, diminuait considérablement les phénomènes irritatifs.

C'est ainsi qu'on a pu affirmer que les mucilages remplaçaient et renforçaient l'action protectrice de la sécrétion muqueuse.

Brandl, dans des expériences sur le chien a trouvé que les mucilages retardaient considérablement l'absorption des peptones ou des iodures de potassium.

Fränkel, de son côté, en mesurant chez l'homme la quantité d'urine émise, a vu que les mucilages retardaient l'absorption de l'eau.

Dans d'autres recherches, Liebert (thèse de Munich 1898) a trouvé que la solution de gomme arabique retardait l'absorption des solutions diluées de chloral et diminuait l'intensité du sommeil.

D'après ces travaux, on a préconisé l'emploi des mucilages :

1. Pour combattre les différents phénomènes inflammatoires ;
2. Pour retarder la résorption lorsqu'on veut qu'un médicament agisse dans les parties inférieures du tube

digestif ou quand on veut diminuer son action résorptrice.

b) LES POUDRES.

Elles agissent aussi d'une façon toute mécanique. En tapissant les parois intestinales d'une fine membrane, elles ralentissent la sécrétion séreuse, et, grâce à ce revêtement qu'elles forment sur la muqueuse lésée, elles préservent celle-ci contre les causes d'irritation et suppriment jusqu'à un certain point la réaction motrice de l'organe.

Le talc ou silicate de magnésie est le type de la poudre inerte agissant comme pansement de la muqueuse. Debove en avait déjà préconisé l'emploi dans les diarrhées rebelles ; mais, pour agir, il en fallait absorber de fortes doses, jusqu'à 500, 600 grammes par jour. Debove avait eu d'ailleurs des succès constants dans le traitement de ses diarrhéiques, et cela au bout de 2 ou 3 jours de traitement. Ce procédé lui permettait également de faire supporter le lait à des malades qui avaient jusqu'à 10 selles par jour en absorbant cet aliment. Il additionnait celui-ci de 100 gr. de silicate de magnésie par litre, ce qui provoquait une véritable constipation.

Debove n'a pas eu l'occasion d'appliquer son traitement aux diarrhées chroniques des pays chauds ; mais il a eu des succès toujours constants dans celles dues à des ulcérations tuberculeuses.

Pour ce genre de médication, le talc est la substance qui présente toutes les conditions nécessaires : c'est une substance inattaquable par les sucs digestifs, finement

pulvérulente, et très légère, si bien qu'elle ne charge pas par son poids l'estomac et l'intestin.

Le gros inconvénient de l'administration du talc est l'énorme volume de la masse employée, volume d'autant plus grand que cette poudre est plus légère.

Le carbonate de chaux ou craie était employé autrefois sous forme d'yeux d'écrevisses, de magistère de corail, de poudre d'écailles d'huîtres, dans les diarrhées causées par un surcroît d'acides dans les voies digestives.

Actuellement, on emploie la craie préparée, qui est du carbonate de chaux précipité. Ce médicament absorbe les acides dans l'intestin et agit à haute dose à la manière d'un obturant mécanique : en effet, en s'étalant à la surface de la muqueuse intestinale, il fait obstacle aux transsudations séreuse et muqueuse qui s'y produisent.

Le phosphate de chaux a des propriétés antidiarrhéiques encore plus marquées. On prescrivait dans l'ancienne pharmacopée la poudre ou la gelée de corne de cerf, laquelle contient 57,5 % de phosphate de chaux ; mais son emploi était délicat et même dangereux attendu que la corne de cerf contient comme autres éléments de l'acide cyanhydrique et de la créosote. (Delioux de Savignac).

Le phosphate de chaux n'a pas d'action sur les albumines ; ce n'est donc pas un astringent ; mais dans le tube digestif il est transformé en phosphate basique gélatineux insoluble, et cette transformation se fait sous l'influence d'une très faible proportion d'une base alcaline quelconque.

C'est à celà qu'il doit ses propriétés antidiarrhéiques.

On emploie actuellement dans ce but la *décoction blan-*

che de Sydenham, qui renferme, on le sait, du phosphate bicalcique. D'après Miahle, voici comment s'explique son action antidiarrhéique. « Le phosphate neutre de calcium est transformé par les acides des voies digestives en phosphate acide soluble. Ce dernier, au moment de son absorption, se trouve en présence de liquides alcalins qui donnent lieu à un abondant dépôt gélatineux de sous-phosphate calcaire. Celui-ci imprègne la muqueuse digestive et la rend impropre à effectuer la déjection diarrhéique. »

Le bismuth était employé dès la fin du XVIII^e siècle pour ses vertus antidiarrhéiques.

On a employé en thérapeutique les sels solubles et les sels insolubles. Les premiers ont été peu utilisés en raison de leur grande toxicité. En effet, les sels de bismuth solubles sont en général des caustiques violents dont l'action sur l'économie est absolument analogue à celle des acides libres qui se trouvent dans ces sels (Chassevant). C'est ainsi que l'action locale du nitrate neutre de bismuth et celle du chlorure peuvent être comparées à celle de l'acide nitrique ou de l'acide chlorhydrique.

Rabuteau a montré la toxicité du tartrate double de bismuth et de potassium. Feder, Meyer, Balzer, Luschinger, Marti et Mory, ont, de leur côté, montré l'action toxique du citrate de bismuth ammoniacal et du citrate double de bismuth et de soude.

Mais ce sont les sels insolubles de bismuth qui sont surtout utilisés en thérapeutique.

Le plus employé est le sous-nitrate, particulièrement indiqué dans les diarrhées. Il a, en effet, une double action sur le tube digestif : une action topique grâce à

laquelle il modifie le fonctionnement de la muqueuse intestinale, en diminuant la sécrétion, en pansant les ulcérations et en protégeant les terminaisons nerveuses contre le contact trop immédiat des liquides intestinaux et des aliments. — En second lieu, une action absorbante en s'emparant de l'hydrogène sulfuré du tube intestinal.

Le sous-nitrate de bismuth a donné lieu à des phénomènes d'intoxication. En effet, s'il rencontre dans l'estomac un milieu suffisamment acide pour entraîner sa dissolution, il peut passer dans l'organisme une petite quantité de bismuth qui se comporte alors comme un composé toxique (Chassevant). C'est ce qui explique les phénomènes que l'on a décrits à ce sujet : liserés violacés sur les lèvres, plaques violacées sur les parois buccales, albuminurie.

Le tartro-bismuthate, employé récemment en thérapeutique, a donné également des lésions du même ordre : albuminurie et stomatite (Fournier).

Orfila rapporte d'un autre côté, dans son traité de toxicologie, l'action toxique du sous-nitrate sur l'économie animale. Il signale, dans plusieurs expériences, la mort de chiens survenant 20 heures après l'ingestion de blanc de fard ou sous-nitrate de bismuth à la dose de 3 à 10 grammes. Ces animaux mouraient en présentant des phénomènes d'intoxication. A l'autopsie, la muqueuse gastrique était rouge, ulcérée, et se détachait facilement.

Dalché et Villejean ont montré la réelle toxicité du sous-nitrate de bismuth, introduit directement sous la peau.

Mayer de Bonn observe les mêmes accidents qu'Orfila.

Mais bien que la toxicité des sels de bismuth soit certaine, il faut néanmoins faire la part de ce qui incombe aux nombreuses impuretés de ce corps (arsenic, acide nitreux, etc.).

Sous ce rapport, c'est le salicylate de bismuth qui est le moins nocif. Il fut préparé pour la première fois, en 1877, par Schlumberger qui a substitué aux acides minéraux classiques des acides de la série aromatique (acide salicylique) à cause de leur qualité antiseptique et parce que, formant avec les bases des sels bien définis, il pouvait les préparer en grand état de pureté.

La stabilité de la combinaison de l'acide salicylique avec le bismuth permettait à ce composé insoluble de pénétrer jusqu'à l'intestin grêle et d'y exercer une action parasiticide par l'acide salicylique, et absorbante par l'oxyde de bismuth.

2° *Les astringents*

Cet autre groupe de médicaments modificateurs de la surface de la muqueuse intestinale, diffère totalement du précédent. Ici, en effet, l'action n'est plus mécanique, car les astringents forment des combinaisons stables avec les éléments mêmes de la muqueuse de l'intestin.

Nous les étudierons plus longuement, puisque c'est à ce groupe qu'appartient le salicylate basique d'alumine.

« Les astringents, nous dit Richaud, sont des médicaments qui, en vertu d'affinité spéciale pour les matières organiques et particulièrement pour les matières albuminoïdes ou mucoïdes, ont la propriété d'exercer à la sur-

face ou au sein des tissus sur lesquels on les applique des modifications moléculaires qui ont pour effet immédiat d'amener le resserrement et la condensation de ces tissus et par suite d'augmenter leur consistance. »

Ainsi donc, les substances astringentes, grâce à leurs combinaisons insolubles avec les matières albuminoïdes du tissu vivant, forment à la surface de ces tissus une véritable couche protectrice. Celle-ci empêche la pénétration des microbes et produit sans doute une certaine pression sur les tissus s'opposant ainsi aux divers processus inflammatoires, tuméfaction, desquamation, hyper-sécrétion.

L'emploi des astringents, dans le traitement des diarrhées, est indiqué lorsqu'il y a exagération de la motricité ou bien exagération de la sécrétion. Mais ces médicaments ne doivent intervenir que si la diarrhée persiste après l'élimination du contenu septique de l'intestin.

Harnak insiste sur ce fait : que l'essentiel dans l'action des astringents c'est la formation d'une substance insoluble. Mais il ne suffit pas que les substances employées forment à la surface des cellules un revêtement insoluble, car alors leur action toute mécanique, ne serait pas durable, attendu que ces particules insolubles seraient rapidement balayées. Il faut, pour avoir une action complète, provoquer au moyen de médicaments appropriés, la formation de substances insolubles dans les couches superficielles de la cellule même.

Les astringents forment alors avec les albumines des cellules, des combinaisons qui se comportent comme la membrane de précipitation de ferrocyanure de cuivre,

qui se forme dans l'épaisseur d'un vase de terre, et qui le rend imperméable aux substances en solution.

L'albumine des tissus qui entre dans cette combinaison est détruite, la plupart des astringents étant plus ou moins caustiques ; mais cette action s'exerce en surface et la régénération des cellules se fait rapidement. Pour qu'une action nécrosante se manifeste, il faut que la couche insoluble, au lieu d'être entraînée, reste sur place un certain temps.

A ce point de vue, les combinaisons de l'albumine avec les sels minéraux se comportent de façon très variable ; aussi on ne peut pas employer à la légère tous les sels métalliques comme astringents, si l'on ne veut pas avoir de gros dégâts ; d'où la nécessité de faire un choix judicieux de l'astringent à employer.

On utilise en thérapeutique des astringents végétaux et des astringents minéraux. Nous insisterons surtout sur ces derniers et plus spécialement sur les sels d'aluminium employés jusqu'à ce jour.

a) ASTRINGENTS VÉGÉTAUX.

Certaines substances végétales ont des propriétés astringentes très marquées ; tel le *tannin* qui est le véritable médicament type de ce groupe.

D'après Cushny, l'action pharmacologique des tannins serait due à leur pouvoir précipitant sur les albumines et les protéines. Le tannin, appliqué sur un tissu animal, comme dans le tannage des cuirs par exemple, amène la précipitation des protéines. Le tissu devient dur, résistant et tend à se contracter, mais il ne perd pas son élasticité comme il le ferait en se desséchant.

Les solutions de tannin ont une saveur amère-astringente. Elles amènent la sécheresse de la bouche, la difficulté des mouvements de la langue et même la perte du goût. Ces effets sont dûs à la coagulation des protéines à la surface de l'épiderme qui devient plus rigide.

L'action astringente se continue dans l'œsophage, ce qui peut amener des nausées et des vomissements. Les selles deviennent plus consistantes, la constipation se produit souvent. A doses excessives, le tannin produit de l'irritation et de la diarrhée.

Dans l'estomac, le tannin se combine avec les substances protéiques qui s'y rencontrent. Ces combinaisons se détruisent sous l'influence de la digestion ; l'action astringente se produit alors sur les parois de l'estomac.

Pour l'intestin, le même phénomène se produit. L'accroissement de consistance des selles est probablement dû à ce que la coagulation des albumines agit sur l'intestin comme une couche protectrice, à ce qu'elle diminue son irritabilité, retarde ses mouvements et prolonge ainsi la durée d'absorption des liquides, qui est ainsi plus complète quoique le tannin par lui-même retarde cette absorption (Gebhart).

La sécrétion du mucus par l'épithélium intestinal est diminuée (Frey), et cela peut retarder la progression du contenu.

Les microbes et les levures sont précipités par le tannin, ce qui donnerait peut-être au tannin une action antiseptique. Localement, le tannin diminue la sécrétion des glandes (Schütz), mais il est douteux qu'il exerce sur les vaisseaux une action constrictive.

Ce sont ces propriétés astringentes qui ont fait

employer le tannin dans le traitement des diarrhées. Mais si les doses ordinaires de tannin amènent de la coagulation superficielle des tissus, de grosses doses introduites dans un estomac ou un intestin vide peuvent amener la coagulation complète de la muqueuse et provoquer de la constipation, des vomissements et de la diarrhée.

C'est pour cela que l'on emploie souvent à la place du tannin pur, des extraits de plantes à tannin : le cachou, le ratanhia, l'écorce de chêne, les feuilles d'uva ursi, les feuilles de noyer, etc.

Langanz reproche au tannin employé seul de se combiner facilement aux albumines et d'exercer une action astringente prononcée déjà dans l'estomac. Aussi, si on veut donner de fortes doses de tannin pour atteindre l'intestin malade, on peut léser gravement l'estomac, comme si l'on appliquait un caustique.

Pour remédier à cet inconvénient, il faut unir le tannin à des corps enduits de gélatine ou de mucus.

On a employé comme composés du tannin :

La *tannalbine* ou *tannate d'albumine*, qui a sur le tannin l'avantage de traverser l'estomac sans modification et qui est sans action sur la muqueuse gastrique. Arrivé dans l'intestin, ce corps se décompose en ses éléments. Hesse prétend même que l'action de la tannalbine s'exerce dans le gros intestin, phénomène qui, d'après lui ne s'applique pas aux autres formes de tannin.

Le *tannigène*, éther acétique du tannin, qui possède les mêmes avantages que la tannalbine et qui, en présence des sécrétions alcalines de l'intestin, se décompose, permettant au tannin d'agir directement sur la muqueuse intestinale.

En dehors du tannin, nous signalerons *la salicaire*, introduite récemment en thérapeutique, et qui a donné des résultats positifs dans les diarrhées des nourrissons et les entérites chroniques. Mais elle a donné des troubles gastriques à doses élevées, 10 à 15 grammes de sommité (Manquat).

b) ASTRINGENTS MINÉRAUX.

On s'est adressé à différents sels minéraux :

Au *plomb*, que l'on a d'ailleurs abandonné dans l'usage interne à cause de sa toxicité, mais que l'on continue à employer à l'extérieur sous forme d'eau blanche ou d'eau de Goulard à titre de sédatif et d'astringent.

A l'*argent*, dont le sel le plus employé est le nitrate qui coagule l'albumine et qui, à doses concentrées, produit une véritable cautérisation des muqueuses.

Au *zinc*, qui manifeste une grande affinité pour les substances albuminoïdes. Mais c'est un médicament délicat à employer, car le composé albumino-zincique qui se forme, étant facilement soluble dans les milieux alcalins, devient rapidement toxique. On a préconisé à l'intérieur la poudre d'oxyde de zinc mélangée à de la poudre de craie, pour remplacer le sous-nitrate de bismuth.

Au *fer* dont on emploie le perchlorure dans le traitement des diarrhées.

Nous ajouterons à ces astringents minéraux, l'*eau de chaux* obtenue en délayant l'hydrate de chaux dans une certaine quantité d'eau.

L'eau de chaux ne coagule pas l'albumine ; elle donne avec les acides gras des combinaisons insolubles, et peut

ainsi être précipitée par l'acide carbonique. Il se forme alors une couche de carbonate de chaux finement pulvérisé. L'action astringente est plus marquée qu'avec une émulsion artificielle de craie.

On ordonne l'eau de chaux à la dose de 30 à 125 grammes en potion. Bretonneau préconisait l'eau de chaux en boisson et en lavement, contre les diarrhées chroniques dépendant d'ulcérations persistantes de l'intestin grêle et du gros intestin.

Cet astringent convient surtout au début des processus inflammatoires, mais il est moins efficace à mesure que l'inflammation pénètre dans l'épaisseur des tissus.

L'action de ce médicament sera toujours limitée, puisqu'il ne coagule pas l'albumine (Harnak).

Enfin, nous arrivons aux *sels d'aluminium*. C'est à l'un d'eux que nous consacrons la plus longue partie de cette étude. Aussi, nous croyons devoir leur consacrer un chapitre spécial.

CHAPITRE II

Les sels d'aluminium en thérapeutique interne

1. — Emploi

Les sels d'aluminium sont connus depuis fort longtemps pour leurs propriétés astringentes. Ils se divisent en sels solubles et en sels insolubles.

a) SELS SOLUBLES.

Ils ont été peu employés en thérapeutique interne.

C'est en premier lieu l'*alun*, très astringent à cause de son affinité pour l'albumine. Il produit sur les muqueuses une sorte de constriction avec sensation de dessiccation. C'est pour ces propriétés qu'on avait eu autrefois l'idée de l'employer dans les diarrhées. Pline signale déjà l'emploi de lavements alunés chez des dysentériques.

Le traitement par l'alun, continué pendant quelque temps, provoque et entretient presque toujours une constipation opiniâtre. A haute dose, au contraire, l'alun a une action purgative.

Mais actuellement son emploi à l'intérieur a été laissé de côté. La raison est la toxicité de ce sel. En effet, l'alun

présente une réaction très acide. Et, lorsqu'il est en solution concentrée, il provoque de véritables symptômes d'empoisonnement : vomissements, diarrhée, abattement, grosse inflammation de la muqueuse intestinale, avec escharres sur les parois.

Lewin signale, dans son traité de toxicologie, des intoxications par l'alun potassique, l'alun calciné (par faute de thérapeutique ou par méprise).

D'après cet auteur, il est douteux que de petites doses de sels solubles soient absorbées. Quant aux fortes doses qui attaquent les muqueuses, elles peuvent être absorbées, et se déposent alors dans le foie et la rate ; l'urine n'en renferme que des traces.

8 grammes d'alun en solution, pris en ingestion, tuent le lapin en 2 heures, avec des convulsions. A la dose quotidienne de 4 grammes, la mort survient au bout de 2 ou 4 jours. Les doses élevées d'alun provoquent des vomissements chez le chien, mais celui-ci peut supporter des doses supérieures à 30 grammes. Orfila a pu faire ingérer jusqu'à 60 grammes d'alun calciné, par le chien, en ne provoquant comme accidents que des vomissements ; mais la mort suivait au contraire, rapidement, si par un moyen quelconque on empêchait l'évacuation de l'alun.

Lewin rapporte que des doses d'alun de 2 grammes produisent chez l'homme de la pesanteur et de la lourdeur épigastrique. Il signale quelques cas de mort par ingestion d'alun calciné, entre autres une mort survenue 8 heures après l'ingestion de 30 grammes d'alun.

C'est ensuite le *sulfate d'alumine*, sel très astringent, qui a été employé dans la leucorrhée à raison de 10 à 25 grammes par litre d'eau.

L'*alumnol* ou naphhtolsulfonate d'aluminium, introduit dans la thérapeutique par Heinz et Liebrecht, avait été préconisé dans la vaginite et l'endométrite. En solution, l'alumnol forme un enduit blanchâtre sur les muqueuses, mais n'est irritant qu'en solution à 5 %.

Enfin, le tartrate, l'azotate, le chlorure d'alumine qui ont les propriétés astringentes et antiseptiques de tous les sels de cette base, ont été peu expérimentés en thérapeutique. En effet, l'acidité de ces sels en solution, et d'un autre côté leur solubilité, en rendent leur usage difficile et dangereux.

b) SELS INSOLUBLES.

Le silicate l'alumine. Ce sont les terres bolaires qui, parmi les silicates d'aluminium, ont été le plus anciennement employées. On connaissait plusieurs terres dont l'alumine et la silice faisaient partie. Les plus renommées étaient celles de Samos, de Chio et d'Arménie.

Cette dernière surtout, sous le nom de bol d'Arménie ou bol oriental, fut conservée longtemps dans la thérapeutique médicale. En France on se servait surtout du bolus nostras ou bolus gallica, que l'on trouvait aux environs de Blois. C'étaient des argiles blanches, grises ou rougeâtres. On les conservait à l'état sec et on les employait en poudre ou en suspension. A l'extérieur, on s'en servait d'emplâtres pour les plaies et les ulcères. A l'intérieur on utilisait leurs propriétés astringentes et absorbantes dans certaines préparations, telles que le diascordium dans les dysenteries graves et à forme putride, et dans les entérocrites chroniques.

Les Allemands reviennent actuellement à l'emploi des bols, en tant que médication astringente et antiseptique. Stahl relate 53 cas de diarrhées (12 infectieuses et 41 sans bactéries pathogènes) guéries par l'usage du bol blanc. Celui-ci était utilisé en suspension dans l'eau ou dans du sirop, ou bien en lavement à 100/400. Il ne signale aucun accident et pas de constipation ultérieure. Dirks, de son côté, signale une réussite dans un cas ayant duré longtemps. Il employa le bol en lavement à 250/1000.

Reiss signale l'emploi heureux du « Bolusal » dans le traitement de l'hyperacidité, de la flatulence, du catarrhe intestinal. C'est du bol stérilisé que l'on a mélangé à de l'hydrate d'alumine fraîchement préparé.

Le silicate d'alumine a été particulièrement étudié par Stumpf qui l'a employé dans le choléra asiatique et les diarrhées infectieuses. Stumpf qui avait remarqué que les cadavres enterrés dans des terres argileuses résistaient longtemps à la putréfaction, eut l'idée d'employer le kaolin (argile blanche ordinaire en poudre fine) dans les processus inflammatoires et bactériens. Il eut d'excellents résultats en employant le kaolin en suspension dans de l'eau, par exemple 200 grammes dans 1/4 de litre d'eau.

Les travaux de Stumpf furent confirmés par Lange-mak, Horn, Fischer, Georgün, Hopfel.

Gorner essaya avec succès le kaolin dans des gastro-entérites aiguës. Une ou deux ingestions du médicament faisaient cesser la diarrhée et amenaient la convalescence. Dans des catarrhes aigus divers, il eut 27 succès sur 30 cas traités. Chez le nourrisson il eut également de bons résultats.

Dans les diarrhées d'origine bacillaire, il y avait pres-

que immédiatement une disparition des selles pour plusieurs jours. Quand elles reparaissaient, de nouvelles ingestions de kaolin les faisaient disparaître. Dans quelques cas, des doses de 50 grammes tous les 2 ou 3 jours régularisaient les selles qui restaient alors normales.

Ce traitement avait sur les opiacés et le tannin, l'avantage de ne pas modifier l'appétit, de ne pas provoquer de météorisme ou de ne pas remplacer la diarrhée par une constipation opiniâtre.

Gorner traita également des diarrhées qui s'accompagnaient de fermentations anormales et de multiplication bactérienne ; dans 5 cas de grippe, il eut des résultats tout à fait positifs.

— Wolff Eisner eut, de son côté, des succès en employant dans les diarrhées incoercibles un mélange de bol blanc et de charbon animal. Il signale cependant quelques insuccès inexplicables.

Mais, d'autre part, la médication bolaire, a donné lieu à quelques accidents. Zlocisti critique l'emploi des bols et explique l'inconstance de cette médication par l'agglomération de ces bols en masses dures qui n'exercent plus d'action.

Il rapporte un cas d'occlusion qui s'est terminé par l'élimination d'une pierre de 600 grammes.

Bungart signale, de son côté, des cas analogues.

Comme autre sel insoluble d'aluminium, nous signalerons encore l'*oxyde d'alumine* ou alumine pure.

Ce sel a été employé avec succès par Ficinus de Dresde dans tous les cas de diarrhée et de dysenterie rebelles ou légères, spécialement chez les enfants. C'était de l'alumine sèche précipitée de l'alun par le carbonate de

potassium. Les doses employées étaient de 40 à 50 centigrammes, associées à de la gomme arabique et de l'eau sucrée.

Récemment, le professeur Cloetta s'est adressé à l'*alumine hydratée* pour le traitement des diarrhées.

Cette combinaison traverse l'estomac sans se désagréger, et, arrivée dans l'intestin, se dissout lentement, en exerçant alors son action astringente. Les doses employées étaient de 2 à 3 cuillerées à soupe chaque cuillerée pesant 6 grammes.

Le Professeur Cloetta traite ainsi un certain nombre de diarrhées alimentaires et d'autres à début dysentérique. L'amélioration apparut dès le premier jour. Dans les cas légers, la diarrhée cédait à la deuxième dose et celle-ci ne donnait pas de constipation.

« Au point de vue de la rapidité d'action, ce médicament est supérieur au bismuth », dit Liebmann. D'un autre côté, par comparaison avec le bol, ce médicament ne cause pas de troubles de l'appétit, parce qu'on en prend beaucoup moins.

Cloetta l'avait mis en vente au profit du service sanitaire de l'armée suisse. C'est l'« Alutan ».

Weitzold a employé sous le nom de multanin un *tannate basique d'alumine*. C'est une poudre grise sans odeur et sans saveur, complètement insoluble dans l'acide chlorhydrique à la concentration où il se trouve dans l'estomac. Ce médicament ne subit dans l'estomac aucune modification, par conséquent ne peut pas irriter la muqueuse gastrique. Le dédoublement ne se fait que dans l'intestin.

Weitzold l'a utilisé dans les diarrhées de toute nature

de l'adulte et de l'enfant, particulièrement dans les diarrhées chroniques de gravité moyenne, qui ne s'accompagnent pas de grosses lésions anatomiques.

L'*acétate d'alumine*, autre sel insoluble, a été employé depuis longtemps en thérapeutique comme astringent et antiseptique, dans les catarrhes gastro-intestinaux d'origine bactérienne, dans les dysenteries, les infections typhiques et même l'oxiurase. Haen et Reiss ont préparé un acétate riche en acide acétique et presque complètement insoluble.

Bickel, de son côté, a étudié spécialement ce corps et a insisté sur ses propriétés désinfectantes pour l'intestin.

— Kaufmann a obtenu, en partant de l'acétate d'alumine, un corps plus actif en le combinant aux divers acides qui ont par eux-mêmes une valeur thérapeutique.

Il décrit un *acéto-tannate d'alumine* ou néotannil. C'est une poudre fine, jaune clair, insoluble dans l'eau, non hygroscopique, renfermant 50 % de tannin. Son innocuité est absolue, on a pu en prendre jusqu'à 5 grammes par jour, pendant plusieurs jours, sans aucun accident. Kaufmann rapporte différents essais cliniques dans les affections avec diarrhée, essais qui tous ont donné des résultats positifs.

Langanz dit aussi avoir employé le néotannil sans limitation de dose, avec d'excellents résultats, dans les catarrhes intestinaux simples, aigus et chroniques, et chez des malades ayant résisté à tout autre traitement. Il publie des observations et n'a eu d'insuccès que dans deux cas de dysenterie, où les malades étaient dans un état désespéré.

II. — Absorption, élimination, toxicité

Voyons comment se comportent l'aluminium et ses sels une fois introduits dans le tube digestif.

Absorption et élimination

Les premières recherches sur l'absorption de l'aluminium et de ses sels avaient fait croire que ces corps n'étaient sensiblement pas absorbés par le tube digestif.

Telles étaient les conclusions de Kobert, Binz et Hans Meyer. Mais on était revenu sur ces idées.

D'après Orfila, l'absorption de l'aluminium est lente et difficile. Il en aurait retrouvé dans le foie, la rate et l'urine des chiens empoisonnés par l'alun.

Ehrmann et Wolf pensent, de même, que les sels d'aluminium sont résorbés par le tube digestif et cela d'autant plus facilement que la présence d'acide chlorhydrique dans l'estomac aide à leur dissolution.

L'urine de l'homme et de l'animal, après ingestion d'aluminium, donne, avec l'ammoniaque, un précipité plus abondant et plus rapide que normalement, mais ce précipité est formé de phosphate de chaux. On a pu cependant y mettre en évidence de petites quantités d'alumine, jusqu'à quelques centigrammes.

Lewin dit avoir également trouvé des traces d'alumine dans l'urine d'animaux ayant ingéré de fortes doses d'aluminium.

Il semble donc bien que l'urine soit la voie d'élimination des sels d'aluminium absorbés par le tube diges-

tif. En effet, en dehors du foie et de la rate, on n'a pas retrouvé trace de ces sels dans l'organisme.

Toxicité

a) VOIE VEINEUSE.

Les sels d'aluminium introduits directement dans l'organisme sont toxiques.

Erhmann et Wolf relatent que l'emploi sous-cutané et intraveineux de préparation d'aluminium a provoqué des phénomènes toxiques très caractéristiques, et même dans quelques cas des accidents mortels précédés de phénomènes paralytiques à allure bulbaire.

Siem, dans une thèse inaugurale soutenue en 1886 à Dorpat, a constaté la toxicité des sels d'aluminium injectés directement dans le sang.

La dose toxique déterminée par kilog d'animal était de :

300 milligrammes d'aluminium pour le lapin			
250 à 280 —	—	—	le chat
250 —	—	—	le chien

L'aluminium agit sur le système nerveux central dont il détermine d'abord une excitation passagère, bientôt suivie d'une paralysie progressive des centres nerveux qui perdent successivement toute irritabilité directe ou réflexe.

Les animaux meurent par suite de la cessation complète des fonctions des centres nerveux.

Siem a constaté, à l'autopsie, de la dégénérescence

graisseuse du foie et de la dégénérescence hyaline de l'épithélium rénal.

b) VOIE SOUS-CUTANÉE.

Le lactate d'alumine en injection sous-cutanée chez l'animal a provoqué des troubles des échanges, de l'anorexie, des vomissements, de l'insensibilité. Puis, progressivement, s'établit de la stupeur et un abaissement de température. Enfin la mort survient avec troubles respiratoires (Siem).

c) VOIE DIGESTIVE.

Par contre, les sels d'aluminium absorbés par la voie stomacale semblent être peu toxiques, et diffusent difficilement dans l'organisme.

Les sels solubles seuls, semblent avoir provoqué des troubles; nous avons d'ailleurs insisté sur les phénomènes toxiques qu'ils entraînent, lorsque nous avons étudié l'alun. Nous n'en reparlerons donc pas ici.

Les sels insolubles eux, paraissent être tout à fait inoffensifs.

Ehrmann a montré sur lui-même que de fortes doses de silicate d'alumine, ingérées pendant six semaines, ne provoquaient aucun trouble du côté du rein, ni de l'état général, bien que l'urine ait renfermé des quantités appréciables d'aluminium.

Lewin signale que deux personnes se servant exclusivement de vaisselle d'aluminium pendant un an, n'avaient accusé aucun trouble, bien que les différents objets aient été attaqués.

Chassevant rapporte, dans le dictionnaire de physiologie de Richet, que Ohlmüller et Heise avaient fait prendre à deux hommes pendant 1 mois, 1 gramme par jour de tartrate d'alumine, sans observer de troubles de l'appétit, ni de la santé.

Aubry rappelle que presque tous nos aliments contiennent de l'aluminium : la viande, les légumes, les fruits. Le froment contient du phosphate d'alumine. La présence de ce sel a d'ailleurs été constatée par Bibra dans la chair musculaire.

En somme l'innocuité des sels d'aluminium absorbés par la voie digestive, paraît tout à fait complète.

CHAPITRE III

Le salicylate basique d'alumine

I. — Etude chimique

1. L'acide salicylique et ses dérivés

Parmi les acides organiques de la série aromatique, l'acide o. oxyphénylcarbonique, ou acide salicylique, est certainement un des mieux étudiés.

Découvert en 1838 par Piria, obtenu synthétiquement d'une façon très simple par Kolbe, cet acide est fabriqué en très grande quantité depuis 1874 par un grand nombre d'usines de produits chimiques, en Allemagne, en France et en Angleterre. Les effets thérapeutiques remarquables et la vogue surprenante qu'eurent l'acide salicylique et quelques-uns de ses dérivés, ont engagé les chimistes de tous pays à pousser à fond son étude et à préparer un grand nombre de ses dérivés.

Si bien, qu'à l'heure actuelle, il existe un chapitre bien distinct et bien homogène de la chimie organique, le chapitre des « Salicylés ».

Le nombre des dérivés employés en thérapeutique ou simplement proposés à cet emploi, n'a pas cessé d'augmenter chaque année. Cependant, nous nous bornerons à ne citer ici que les représentants les plus importants de cette catégorie de médicaments :

L'aspirine (acide salicylique acétylé), le salol (salicylate de phényle), la salipyrine (salicylate d'antipyrine), l'essence de Wintergreen (salicylate de méthyle), le salacétol (salicylate d'acétol), le Rheumacil (salicylate de glycol).

Mais, outre ces dérivés purement organiques, on a préparé et employé un grand nombre de sels métalliques de l'acide o. oxyphénylcarbonique. Ces sels aussi sont très bien étudiés quant à leurs propriétés chimiques et physiques et quant à leurs propriétés thérapeutiques. Nous citerons les sels de sodium, de lithium, de calcium, de fer, de bismuth, de mercure et de manganèse.

Il est donc surprenant de ne trouver que des renseignements assez rares et bien vagues, sur les salicylates d'aluminium.

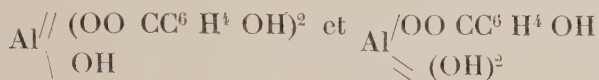
L'aluminium étant une base tribasique de la formule $Al(OH)^3$, on pouvait prévoir l'existence de 3 sels bien caractérisés avec un acide monobasique tel que l'acide salicylique.

Cependant seul, le sel neutre ou tri-salicylique de la formule :



est connu. On l'a employé comme antiseptique pour le saupoudrage des plaies.

Les 2 autres sels ou sels basiques représentés par les formules :



ne se trouvent mentionnés dans aucune publication chimique ou biologique ; nous n'en connaissons donc, ni les propriétés physiques et chimiques, ni les effets thérapeutiques.

C'est le deuxième de ces deux sels, le salicylate bibasique qui fera le sujet de ce travail. Les raisons qui nous ont amené à nous occuper particulièrement de ce dérivé se trouvent exposées dans la partie physiologique de cette étude.

II. Le salicylate basique d'alumine

PRÉPARATION

En précipitant un sel d'alun, par exemple, le sulfate, en solution aqueuse, par une quantité moléculaire d'un salicylate soluble, par exemple le salicylate de soude, on obtient bien un précipité, mais ce dernier n'est pas du salicylate basique pur, c'est plutôt un mélange d'alumine hydratée avec plusieurs salicylates plus ou moins basiques.

On obtient par contre aisément le sel basique pur par l'action de quantités moléculaires d'acide salicylique et d'alumine hydratée. Il suffit de brasser ces deux produits en présence d'eau à ébullition.

PROPRIÉTÉS ET RÉACTIONS

Le salicylate basique d'alumine se présente sous forme d'une poudre blanche ou légèrement rosée ; sa structure cristalline n'est visible qu'au microscope. C'est une poudre légère, se mouillant difficilement avec l'eau. A l'analyse on trouve qu'il renferme : 68,8 % d'acide salicylique et 26,5 % d'alumine anhydre.

a) *Action de la chaleur.* — En exposant le salicylate d'alumine à des températures de plus en plus élevées, on peut constater les phénomènes suivants :

Jusqu'à 170°, le sel est absolument stable, on ne constate pas de modification, même après chauffage prolongé.

A partir de 180°, il se produit une décomposition qui se manifeste par la sublimation de l'acide salicylique. Cette décomposition très lente jusqu'à 200° devient rapide vers 250°. Un chauffage de 3 heures à 250° élève la teneur en alumine $\text{Al}^2 \text{O}^3$ de 27 % à 37 %.

Chauffé plus haut, l'acide salicylique se sublime et l'alumine se déshydrate lentement. Il faut chauffer quelque temps au rouge pour compléter cette déshydratation. Il reste comme résidu l'alumine $\text{Al}^2 \text{O}^3$, pure, calcinée. Cette calcination peut donc servir au dosage d'alumine dans les salicylates.

b) *Action de l'eau.* — Le salicylate basique n'est pas soluble dans l'eau froide. Cependant, en agitant longuement en suspension aqueuse, on provoque une hydrolyse partielle. Il se forme de l'acide salicylique libre qui donne

à l'eau une réaction acide, tandis que l'oxyde d'alumine formé reste en suspension.

En agitant, par exemple, 5 grammes de salicylate basique d'alumine avec 1000 c.c. d'eau, à la température de 38°, pendant 24 heures, on obtient une solution contenant 0 gr. 2 d'acide salicylique. En répétant cet essai à ébullition dans l'eau, la quantité d'acide dissous est un peu supérieure.

c) *Action des acides.* — En acidulant l'eau avec de l'acide chlorhydrique, on augmente son pouvoir hydrolysant.

En agitant 5 grammes de salicylate basique d'alumine avec 1.000 c.c. d'acide chlorhydrique à 3 %, pendant 24 heures, à la température de 38°, et en déterminant la teneur en acide salicylique de quart d'heure en quart d'heure (méthode calorimétrique), on trouve les quantités suivantes :

Après 15 minutes	0 gr. 005	d'acide salicylique libre	par	100 cc.
— 30 minutes	0 gr. 009	—	—	100 cc.
— 45 minutes	0 gr. 014	—	—	100 cc.
— 1 heure	0 gr. 020	—	—	100 cc.
— 1 heure 15	0 gr. 024	—	—	100 cc.
— 1 heure 30	0 gr. 029	—	—	100 cc.
— 1 heure 45	0 gr. 035	—	—	100 cc.
— 2 heures	0 gr. 040	—	—	100 cc.
— 12 heures	0 gr. 1	—	—	100 cc.
— 24 heures	0 gr. 2	—	—	100 cc.
— 48 heures	0 gr. 2	—	—	100 cc.

Nous remarquons que l'hydrolyse est très régulière ; elle est complète pour les conditions choisies, dans

24 heures, on arrive alors à une concentration finale d'acide salicylique de 2 ‰.

Nous avons choisi ces concentrations et cette température, parce qu'elles se rapprochent des conditions d'une digestion gastrique normale.

L'acide chlorhydrique concentré décompose le salicylate basique d'alumine à froid, en chlorure d'alumine et acide salicylique. Cette décomposition est cependant lente. Par contre, elle est à chaud presque instantanée.

L'acide sulfurique dilué se comporte comme l'acide chlorhydrique. L'hydrolyse semble être plus rapide à concentration égale, mais s'arrête aussi à une limite de 2 ‰ d'acide salicylique.

d) *Action des alcalis.*— Les alcalis, aussi bien les alcalis caustiques que les carbonates alcalins dissolvent le salicylate basique d'alumine. La soude et la potasse se comportent de même.

Pour dissoudre 1 gramme de corps, il faut employer :

80 cc.	de solution de soude caustique à 4 ‰	
100 cc.	— — —	3 ‰
150 cc.	— — —	2 ‰
240 cc.	— — —	1 ‰

1 litre d'une solution de carbonate de soude à 5 ‰ dissout 5 à 6 grammes de salicylate basique d'alumine.

Nous avons fait ces essais de dissolution dans la soude en nous rapprochant autant que possible des conditions de réaction de l'intestin.

Les solutions ainsi obtenues ne sont cependant pas limpides, mais opaques, laiteuses ou légèrement troubles.

Observées au microscope, ces solutions présentent des points très lumineux, mesurant de 5 à 10 μ .

L'alumine contenue dans le salicylate basique d'alumine s'est transformée en alumine hydratée et cette dernière se trouve sous deux formes dans la solution : en forme hydrosol, en vraie solution, et en forme hydrogel, en suspension gélatineuse. — Cette suspension est très stable : elle ne décante qu'extrêmement lentement. La vitesse de décantation est inversement proportionnelle à la concentration des alcalis employés. La solution obtenue avec les carbonates alcalins décante plus lentement encore.

Ainsi la solution de salicylate basique d'alumine dans du carbonate de soude à 5 % décante de 1 cm 4, en 24 heures, sur une hauteur totale de 50 cm.

Il n'est pas possible de filtrer la partie gélatineuse : elle traverse même des papiers à filtre très serrés. D'autre part, il est manifeste que la partie gélatineuse ne représente qu'une partie de l'alumine totale.

Pour nous rendre compte de l'état du reste de l'alumine, nous avons fait subir à la solution alcaline une dialyse contre de l'eau pure. Nous avons choisi comme paroi semi-perméable la douille d'Abderhalden ou des sacs en baudruche (condons).

Dans les deux cas, nous avons constaté une dialyse très rapide du salicylate de soude, tandis que, même après plusieurs semaines, on ne pouvait pas déceler la présence d'alumine dans l'eau. La solution dialysée, par contre, devient de plus en plus épaisse et ressemble à un épais mucilage d'amidon. L'alumine finit donc par précipiter entièrement sous forme de gelée.

Il est probable qu'un phénomène semblable doit se produire dans l'intestin.

e) *Action des solvants organiques.*— Nous avons essayé de dissoudre le salicylate basique d'alumine dans les solvants organiques. Nous avons essayé l'alcool éthylique, l'alcool méthylique, l'éther, l'acétone, la benzine et le toluène.

A chaud comme à froid, la solubilité a été trouvée nulle dans tous les cas.

II. — Etude expérimentale

Ici, comme dans l'étude chimique, nous avons à considérer deux éléments : l'aluminium et l'acide salicylique.

I. Action de l'aluminium

Nous avons étudié longuement à propos de la médication antidiarrhéique, l'action de l'aluminium et de ses sels en thérapeutique. Nous avons relaté les expériences et les résultats cliniques obtenus.

C'est ainsi que nous connaissons le pouvoir astringent, topique et absorbant des silicate, tannate, acétate, acétotannate d'alumine.

Mais notre étude ne serait pas complète si nous ne relations pas ici les expériences que nous avons faites sur l'emploi du salicylate basique d'alumine.

Ces expériences sont de plusieurs ordres :

Nous avons voulu nous rendre compte :

- a) *De l'action adsorbante du salicylate d'alumine in vitro ;*
- b) *De son action sur la muqueuse digestive ;*
- c) *De son action sur la motricité intestinale.*

a) Action adsorbante du salicylate d'alumine.

Nous avons déjà vu à propos du silicate d'aluminium quel rôle important on faisait jouer aux substances solides dans l'absorption.

C'est d'ailleurs un des principes de la thérapeutique par les bols.

Pour juger des propriétés adsorbantes du salicylate d'alumine, nous nous sommes adressé à un colorant et nous avons choisi le bleu de méthylène qui est facile à doser par les méthodes colorimétriques.

Nous nous sommes servi pour notre expérience d'une solution de bleu de méthylène au 1/20000, que nous avons agitée pendant une heure et demie avec du salicylate d'alumine, soit seul, soit additionné de carbonate de soude pour en effectuer la décomposition ; nous avons également fait la contre-épreuve avec du bleu de méthylène et du carbonate de soude.

Solution A	{	Bleu de méthylène.....	125 cc.
		Co ³ Na ² à 4 %.....	125 cc.
Solution B	{	Bleu de méthylène.....	125 cc.
		Eau	125 cc.
		Salicylate d'alumine	1 gr. 50
Solution C	{	Bleu de méthylène.....	125 cc.
		Co ³ Na ² à 4 %.....	125 cc.
		Salicylate d'alumine	1 gr. 50

Nous avons agité pendant une heure et demie. Après filtration sur du papier filtre, nous avons retrouvé :

Dans la solution A :	64 %	du colorant
— B :	11,8 %	—
— C :	12,3 %	—

Il est de constatation facile que le bleu de méthylène a été nettement fixé dans les deux solutions qui contenaient du salicylate d'alumine.

b. *Action astringente du salicylate d'alumine.*

A l'exemple de Biberfeld, nous avons repris l'expérience de Moreau, dont nous avons parlé dans l'étude de la médication antidiarrhéique, quand nous nous sommes occupé des modificateurs du système neuro-musculaire.

Sur un chien endormi au chloroforme, on isole par des ligatures deux anses intestinales de 20 cm. de long et on introduit avec une seringue :

1. Dans l'une, 20 c.c. de solution de sulfate de magnésie à 20 % ;
2. Dans l'autre, la même solution avec 0 gr. 05 de salicylate d'alumine.

Au bout d'une heure on retrouve :

1. Dans l'anse témoin : 30 c.c. de liquide et 1 gr. 50 de SO^3 dosé à l'état de sulfate de baryte.
2. Dans l'anse avec salicylate d'alumine : 13 c.c. de liquide et 0 gr. 72 de SO^3

Dans une autre expérience faite dans les mêmes conditions, nous avons trouvé au bout d'une heure :

1. Dans l'anse témoin : 24 c.c. de liquide et 0 gr. 60 de SO^3 ;
2. Dans l'anse, avec salicylate d'alumine : 18 c.c. de liquide et 0 gr. 53 de SO^3 .

La première expérience est la plus concluante : elle montre que le salicylate d'alumine s'oppose au passage des liquides de l'organisme dans la cavité intestinale sans s'opposer à l'absorption en sens inverse.

La deuxième expérience, moins démonstrative, permet cependant de conclure dans le même sens.

Dans une série d'autres expériences sur le lapin, nous avons, en suivant la même technique, introduit dans l'intestin de l'extrait de coloquinte avec ou sans salicylate d'alumine.

Dans tous les cas, les anses avec salicylate d'alumine étaient revêtues, après plusieurs heures, d'un enduit crémeux ; et les phénomènes inflammatoires (rougeur de la muqueuse, caractère sanglant de l'exsudat) étaient à peu près nuls.

c Action sur la motricité intestinale

Nous avons vu que la durée du trajet des matières dans l'intestin était diminuée, si l'on faisait ingérer préalablement du salicylate d'alumine.

Nous avons fait nos expériences sur des chiens :

PREMIÈRE EXPÉRIENCE

Un chien reçoit, le matin à jeun, à 10 heures, environ 1 gramme de charbon dans un peu de lait ; les matières apparaissent noires à 14 h. 30.

Le soir et le lendemain matin il reçoit par la bouche en tout 2 gr. de salicylate d'alumine, et, à 10 heures, du charbon. L'élimination ne se fait qu'entre 17 heures et 8 heures le lendemain.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE

Un chien reçoit du charbon à 10 heures. Les matières apparaissent noires à 15 heures.

Le lendemain on lui donne 2 gr. de salicylate d'alumine, et, à 10 heures, du charbon. L'élimination ne se fait que dans la nuit.

Comme on le voit, l'ingestion de salicylate d'alumine diminue nettement la durée du trajet des matières dans l'intestin, ce qui prouve son action réelle sur la motricité intestinale.

II. Action de l'acide salicylique

Nous n'avons pas fait d'expériences sur ce point, car l'acide salicylique est un corps très connu qui a été bien étudié par de nombreux physiologistes.

Nous nous contenterons seulement, ici, de rappeler les données expérimentales et les conclusions des différents auteurs à son sujet.

L'acide salicylique est un antiseptique énergique, à peine inférieur au phénol, mais à peu près insoluble dans l'eau.

Une trace d'acide salicylique empêche le glycose de fermenter au contact de la levure.

G. Sée, signale qu'elle empêche de même le développement des champignons à la surface de la bière.

D'après Cushny, les salicylates ont une action antiseptique réelle, quoique inférieure à celle de l'acide libre. C'est ainsi que les fermentations alcooliques et acétiques sont retardées ou arrêtées par de petites doses de salicylate.

A cause de ces propriétés, l'acide salicylique et le salicylate de soude ont été pendant longtemps employés en chirurgie ; en particulier pour remplacer l'acide phénique plus irritant et plus toxique.

En ce qui concerne l'antisepsie intestinale, on est obligé de recourir à des agents peu toxiques et dont les résorptions ne se fassent que dans la portion inférieure de l'intestin.

En effet, un bon antiseptique intestinal ne doit pas altérer la muqueuse, tout en étant assez puissant pour détruire les microbes ; d'autre part, il ne doit pas être trop soluble, afin de ne pas être absorbé par les portions supérieures du tube digestif.

L'acide salicylique et ses dérivés organiques tels que le salol ou le naphтол remplissent ces conditions.

Comme ces corps, le salicylate basique d'alumine n'est attaqué que très lentement par le suc gastrique et ne se décompose qu'au contact des alcalis de l'intestin. C'est là qu'il peut exercer son action antiseptique, et, d'autre part, la quantité d'acide qui est solubilisé ne l'est que d'une façon lente et constante, ce qui prolonge son action microbicide en diminuant les phénomènes toxiques de l'acide salicylique.

III. — Etude clinique

Observations

Nous avons employé le salicylate basique d'alumine dans des diarrhées de différents ordres :

1. Dans des diarrhées aiguës (alimentaires, survenant à la suite d'un refroidissement, etc.) ;
2. Chez les nourrissons ;
3. Dans des entérites chroniques ;
4. Chez les tuberculeux : dans les formes de début, et dans les formes avancées.

C'est dans cet ordre que nous publions les observations qui suivent.

Nous avons réuni, en dernier lieu, une série d'observations du service du Docteur Cordier, qui a eu l'occasion d'employer notre médicament chez des tuberculeux à différents stades. Nous avons pensé qu'ainsi, cette étude comparative serait beaucoup plus instructive, nous permettant de nous rendre mieux compte des effets du salicylate d'alumine dans les différents cas. D'autre part, ce qui augmente l'intérêt de ces dernières observations, c'est que la plupart d'entre elles renferment en même temps qu'un examen complet des selles (bactériologique, cytologique, chimique) les résultats de différentes thérapeutiques qui ont été employées dans certains cas d'entérites rebelles, ce qui permet ainsi de les opposer à l'action de notre médicament.

A. — Diarrhées aiguës

OBSERVATION I (résumée)

(Service du Dr Péhu)

Diarrhée alimentaire.

P... (Henri), 2 ans.

Entré le 27 octobre 1921 pour diarrhée datant de 1 mois. Mère bien portante, mais antécédents bacillaires dans la famille. Enfant né à terme, nourri au biberon. Son alimentation a été mal réglée : depuis son sevrage, est habitué au vin et à la viande.

Depuis un mois, violente diarrhée avec nombreuses selles quotidiennes, uniquement liquides, jaunes, accompagnées de fortes coliques. Malgré cela, l'appétit est conservé, mais l'état général est médiocre ; agitation nocturne.

Le 27 octobre, à son entrée, le petit malade a, dans la journée, 8 à 9 selles liquides, contenant des aliments non digérés. Elles sont jaune foncé, un peu glaireuses, très fétides.

Le 29 octobre, on ordonne comme dose quotidienne, 1 cuillerée à café de granulés de salicylate d'alumine à 50 %.

Progressivement, la diarrhée rétrocede.

3 novembre. — On continue toujours le traitement. Les selles ne sont plus qu'au nombre de 3, un peu noirâtres, mouillées. La fétidité a disparu.

8 novembre. — On arrête le traitement, les selles se maintenant tout à fait normales.

23 novembre. — L'enfant va bien, et n'a plus eu de diarrhée.

OBSERVATION II (résumée).

(Service du Dr Chaballier)

Diarrhée chez un albuminurique.

C... (Jérôme), 61 ans.

Entré le 29 septembre 1921.

Il s'agit d'un malade qui a eu, à 21 ans, du paludisme, et qui conserva, dit-il, des accès pendant 6 ans.

Actuellement il est amaigri. Son foie déborde de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes ; sa rate n'est pas perçue ; ses urines présentent un gros disque d'albumine. Vers le milieu d'octobre, la diarrhée s'installe (7 selles par 24 heures, jaunes, liquides non fétides).

Le 24 octobre, on ordonne 2 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50. Le même jour la diarrhée s'arrête.

30 octobre. — Le malade reprend de la diarrhée et va 6 fois à la selle dans la journée. 3 comprimés de salicylate d'alumine suffisent à régulariser de nouveau les selles.

4 novembre. — Actuellement, les garde-robes sont normales. Les troubles intestinaux n'ont pas reparu.

OBSERVATION III (résumée).

(Service du D^r Goullioud)

Diarrhée alimentaire.

M... (Léon), 17 ans.

Entré le 1^{er} septembre 1921, pour ostéomyélite.

A ce moment-là, température fébrile, abcès multiples au niveau du tiers inférieur de la cuisse et au genou, du côté droit.

Le 12 septembre, le D^r Olivier l'ampute de la cuisse à l'union du tiers inférieur avec le tiers moyen. Bonnes suites opératoires.

Le 6 octobre, le malade est pris de diarrhée avec coliques assez violentes. Pendant 3 jours il a, en moyenne, 8 selles dans la journée et 4 autres dans la nuit, selles liquides, peu fétides.

Le 8 octobre, au soir, il prend 2 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50. La nuit suivante il n'a plus qu'une selle. Le lendemain il prend encore 2 comprimés, et n'a dans la journée que 3 selles plus consistantes.

Le 10 octobre, 2 jours après le début de son traitement, il n'a plus, dans les 24 heures, que 2 selles normales.

3 novembre. — N'a pas eu de récédive.

OBSERVATION IV (résumée)

(Service du D^r Giuliani)

Diarrhée chez un urinaire.

F... (Jean-Joseph), 76 ans.

Entré le 12 septembre 1921, pour urines troubles et mauvais état général.

Opéré en janvier et en avril 1915 par le D^r Rafin (taille et prostatectomie). Depuis, le malade a eu un rétrécissement de l'urèthre, qui a nécessité une cystostomie ; et actuellement il urine par une sonde de Pezzer.

A l'entrée, la température oscillait entre 38°5 et 39°5.

De plus, dès le 12 septembre, violente diarrhée avec 6 selles dans la journée, 3 dans la nuit, selles grisâtres, liquides, non fétides.

Le 16 septembre, on ordonne 4 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50. Le lendemain, on continue le traitement; le malade n'accuse plus qu'une selle.

Le surlendemain, c'est-à-dire le 18, on supprime le salicylate d'alumine. Dans la même journée, réapparition de la diarrhée.

On recommence le traitement pendant 2 jours, à raison de 4 comprimés par jour. Le soir même du 1^{er} jour, les selles s'arrêtent, et, le lendemain, elles sont moulées, grisâtres.

28 octobre. — La diarrhée n'a plus reparu.

OBSERVATION V (résumée)

(Service du D^r Giuliani)

Diarrhée dans un cas de pyélonéphrite.

M^{me} P... (Auguste), 27 ans.

Entrée le 30 septembre 1921, pour pyélonéphrite à colibacilles.

Se présente avec une température oscillant entre 39° et 40°, mais, malgré cela, avec un bon état général. La région du rein droit est très douloureuse.

Un examen microscopique de l'urine totale et de l'urine droite montre des coli-bacilles en grande quantité.

Dès son entrée, la malade a une diarrhée abondante (10 selles liquides, jaunâtres, non fétides, par 24 heures.)

Le 30 septembre, on lui ordonne 4 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, que la malade prend en 2 fois (matin et soir).

Le lendemain, 2 nouveaux comprimés : les selles ont diminué de moitié, mais restent encore mi-liquides.

Le surlendemain, 2 cuillerées de salicylate d'alumine en granulés à 50 %.

Les selles diminuent encore et, 2 jours après, ont repris leur aspect normal et sont bien moulées.

15 novembre. — La diarrhée n'a pas reparu.

B. — Diarrhées chez les nourrissons

OBSERVATION VI (résumée).

(Service du D^r Péhu)

Diarrhée alimentaire.

B... (Georgette), 10 mois.

Entrée le 13 octobre 1921, pour diarrhée et pyodermite.

Elle pesait, à sa naissance, 2.800 gr., née à terme, de parents bien portants.

Nourrie au sein, pendant un mois, puis au biberon, semble avoir été mal réglée.

Elle a un mauvais état général. Sa température oscille autour de 38°. Faciès pâle, yeux excavés, pyodermite au niveau du tronc et des membres.

A l'auscultation, quelques ronchus disséminés, des deux côtés. De plus, diarrhée avec 5 à 6 selles par jour liquides, verdâtres. A partir du 15 octobre, on fait prendre à la petite malade une cuillerée à café de granulés de salicylate d'alu-

mine à 50 %, et on répète ce traitement quotidien pendant 5 jours.

Les selles diminuent progressivement, et, le 21 octobre, l'enfant sort du service, ayant des selles liées et de fréquence normale.

OBSERVATION VII (résumée).

(Service du Dr Péhu)

Diarrhée alimentaire.

Ch... (Jean), 2 mois.

Entré le 29 septembre 1921, dans le service, pour diarrhée et ballonnement du ventre.

L'enfant est né à terme, mais n'a pas été nourri au sein. Actuellement, il est nourri au biberon, mais il ne profite pas et a une diarrhée abondante avec 8 à 9 selles par jour, très liquides, et verdâtres. On essaye de traiter cette diarrhée, par la diète hydrique, mais sans résultat.

On donne alors pendant quinze jours du salicylate d'alumine, à raison de 1 cuillerée à café de granulés à 50 % comme dose quotidienne. On délaye dans un peu d'eau.

Au bout de 6 à 7 jours, les selles deviennent plus liées et moins abondantes. La diarrhée finit par disparaître.

Octobre 1921. — Actuellement, bien que l'état de l'enfant soit très précaire, les selles se maintiennent liées.

OBSERVATION VIII (résumée).

(Dr Faysse. — Pouponnière des Brotteaux)

Diarrhée alimentaire.

P... (Pierrette), 8 mois.

Née à terme, en mai 1918, à la maternité de l'Hôtel-Dieu, pesait, à sa naissance, 3.000 gr. Sa mère, qui a 18 ans, se porte bien, et la nourrit au sein.

L'enfant allait bien, il pesait 8 kilog. 200 à la 31^e semaine, puis, brusquement, il fut pris d'une diarrhée abondante avec 7 à 8 selles très liquides dans la journée. La diète hydrique ne

donna aucun résultat. La diarrhée continua et, au bout de 8 jours, le poids de l'enfant était tombé à 7 kilog. 600.

On institue alors un traitement au salicylate d'alumine que l'on donne sous forme de granulés à 50 %, à raison de 1 cuillerée à café par jour, délayé dans du lait de la mère. On continua pendant 4 jours le médicament.

Le lendemain du premier jour, les selles avaient diminué de plus de moitié et étaient plus consistantes. Le surlendemain, l'enfant n'avait plus de diarrhée. Quatre jours après, le poids était remonté à 8 kilog. 200.

Janvier 1922. — Actuellement, le bébé va bien et n'a pas repris de diarrhée depuis plus d'un mois.

C. — Entérites chroniques

OBSERVATION IX (résumée)

(Service du D^r Péhu)

Entérite chronique.

C... (Charles), 5 ans et demi.

Entré le 23 novembre 1921 pour diarrhée persistante.

Enfant nourri au sein. Parents bien portants.

L'affection actuelle a débuté il y a 6 à 7 mois par de la diarrhée (5 à 6 selles par jour, liquides, jaunâtres, sans trace de sang).

La diarrhée persista malgré différentes médications.

Elle ne s'accompagnait d'aucune douleur, évoluait sans fièvre et n'entraînait aucun amaigrissement.

Quinze jours après le début, la mère du petit malade, remarqua dans les selles quelques gouttes de sang rouge. Depuis cette époque, la diarrhée et le mélæna n'ont jamais complètement disparu, il y avait cependant quelquefois des périodes d'amélioration, de 7 à 8 jours.

Incontinence de matières depuis le début de la maladie, alors que l'enfant était propre auparavant.

A l'entrée, bon état général. Nanisme (taille, 90 cm), pas de déformation des membres, ni des dents. L'auscultation des poumons et du cœur est négative. L'abdomen est souple ; le foie et la rate sont normaux. Le toucher rectal n'indique rien. Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

Les selles sont liquides, jaunâtres, avec quelques petits points rouges, constitués incontestablement par du sang.

Elles sont au nombre de 6 à 7 dans les 24 heures ; et quelques-unes avec incontinence.

Le 24 novembre, on ordonne 1 cuillerée à café de granulés de salicylate d'alumine à 50 %, à prendre en deux fois (demi cuillerée le matin, demi cuillerée le soir).

On continue le traitement pendant huit jours.

Le 28 novembre, les selles étaient moulées, et leur fréquence avait diminué de plus de moitié.

Le 1^{er} décembre, les selles sont tout à fait normales et ne contiennent plus de sang. L'incontinence a disparu. On supprime le traitement.

Fin décembre. — A part quelques douleurs abdominales, le malade n'a pas repris de diarrhée.

OBSERVATION X (résumée)

(Service du D^r Péhu)

Rachitisme.

L... (Raymond), 2 ans et demi.

Entré le 27 août 1921 pour rachitisme.

Né à terme (césarienne pour dystocie du bassin) ; poids à la naissance : 3 kilog. 760. Nourri au sein jusqu'à 16 mois.

Fit, en 1920, un premier séjour à l'hôpital pour coqueluche. Actuellement, après un séjour de 5 mois à la mer pour retard de développement, revient dans le service.

A son entrée, ventre ballonné, sonore dans toute son étendue. Foie et rate non perçus. Troubles trophiques osseux : genu valgum double avec chute légère du pied en varus.

Dès son entrée, le petit malade a de la diarrhée (3 à 4 selles par jour, jaunes, liquides, quelquefois glaireuses, fétides).

6 octobre. — Pendant 10 jours, on lui ordonne, comme dose quotidienne, 1 comprimé de salicylate d'alumine à 0 gr. 50.

16 octobre. — Les selles sont actuellement moulées, mais la fétidité n'a pas disparu. On continue le traitement à raison de 1 cuillerée à café de granulés à 50 % par jour.

21 octobre. — On arrête le salicylate d'alumine, la diarrhée ayant complètement disparu.

26 octobre. — La diarrhée ayant refait son apparition, on recommence le même traitement, que l'on cesse au bout de 3 jours, les selles étant redevenues normales.

5 novembre. — Actuellement, le malade a une à deux selles normales par jour. Il se passe même quelquefois un jour sans qu'il ait de garde-robe.

22 novembre. — Le petit malade part à Giens. Il n'a pas repris de diarrhée.

OBSERVATION XI (résumée)

(Service du Dr Chaballier)

Gastro-entérite.

Mlle V... (Jeanne), 39 ans, institutrice.

Entrée le 20 septembre 1921 pour troubles gastro-intestinaux.

Se plaint de troubles digestifs depuis l'âge de 33 ans (digestions pénibles, ballonnement). En juin 1921, a eu pendant huit jours des coliques avec diarrhée et selles sanglantes.

Depuis quelques jours, la malade, ayant recommencé à souffrir du ventre, rentre à l'hôpital.

Elle présente à ce moment, une langue saburrale, un abdomen ballonné, qui fait entendre à la palpation de nombreux bruits hydro-aériques. La malade, étant légèrement constipée, on lui ordonne un lavement d'huile qui provoque des selles très fétides contenant des aliments non digérés.

Depuis, diarrhée avec 6 selles liquides, en 24 heures, mais pas de sang.

Pendant toute une semaine, 4 à 6 selles liquides par jour.

Le 29 septembre, on ordonne 4 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, comme dose quotidienne ; et, pendant 5 jours, on continue ce traitement.

Progressivement, les selles ont diminué de fréquence et sont devenues solides.

Au milieu d'octobre, la malade quitte le service, ses garde-robes s'étant tout à fait régularisées et les troubles digestifs n'ayant pas reparu.

OBSERVATION XII (résumée)

(Service du D^r Roubier)

Rhumatisme déformant.

B... (Désiré), 47 ans, orfèvre.

Entré le 3 mai 1921, pour rhumatisme déformant généralisé.

Depuis le mois de mars 1921, ce malade présentait une diarrhée persistante avec une dizaine de selles liquides, non sanglantes, par jour, et accompagnées de fortes douleurs abdominales.

Depuis l'entrée du malade dans le service, cette diarrhée est rebelle à tout traitement (bismuth, elixir parégorique, injections d'émétine).

Le 8 juin, on ordonne 8 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, dans la journée (4 le matin, 2 à midi, 2 le soir). La même nuit : cessation des douleurs et diminution du nombre des selles.

Le lendemain, le malade n'a plus que 3 selles solides.

On continue néanmoins le traitement à raison de 4 comprimés par jour, pendant 8 jours.

Depuis la diarrhée n'a pas reparu.

Le 10 juillet, c'est-à-dire 1 mois après, 5 à 6 selles liquides dans la journée. Cette nouvelle diarrhée est calmée immédiatement par 4 comprimés de salicylate d'alumine.

28 septembre. — Le malade va bien et n'a plus eu, depuis juillet, de troubles intestinaux.

OBSERVATION XIII (résumée)

(Service du D^r Garin)

Séquelle de dysenterie amibienne.

X..., 35 ans, ancien soldat à l'armée d'Orient, revenu en France, en 1917, ayant contracté du paludisme et une diarrhée amibienne en Orient. Actuellement, le malade ne présente plus ni amibes, ni kystes amibiens dans ses selles ; mais il continue à avoir de la diarrhée (3 à 4 selles par jour), selles liquides, sans glaires, ni sang.

Cette diarrhée est rebelle à l'émétine et au novarsénobenzol.

On essaye alors un traitement avec des comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50. Le nombre des selles est réduit à 2 par jour, et se maintient ainsi, bien que l'état général reste précaire. Par ailleurs, le malade ne présentait pas de signes de bacillose.

D. — Diarrhées chez les tuberculeux

OBSERVATION XIV (résumée)

(Service du D^r Dumarest)

Tuberculose pulmonaire unilatérale.

Mlle L..., 21 ans, employée de bureau.

Entrée le 20 août 1921, pour tuberculose ulcéreuse du lobe supérieur droit.

Entérite depuis avril 1921, sans diarrhée au début, mais avec toujours de violentes douleurs.

A son entrée dans le service, la diarrhée était installée depuis juillet, et cet état ne céda pas devant un régime approprié.

Aucun médicament symptomatique jusqu'en septembre. A cette époque, on institue un traitement au tannigène, et aux

cataplasmes laudanisés, qui atténue la diarrhée et amende les douleurs, mais sans tarir toutefois le flux diarrhéique.

Les selles étaient alors très liquides et de couleur très foncée. Leur nombre était de 3 par jour, quelquefois sanglantes.

Nous sommes au début d'octobre ; à ce moment, on ordonne du salicylate d'alumine à la dose de 3 comprimés de 0 gr. 50 par jour. Le quatrième jour, la malade n'en prend que 2, puis 1.

L'application du traitement a duré 7 jours.

Dès le premier jour, d'ailleurs, la diarrhée cessait, en même temps que les douleurs devenaient moins violentes pour céder même après peu de temps. Ce mieux constaté se maintenait durant toute la période de la médication et se prolongeait au delà pendant environ deux semaines.

Durant cette période, ni les douleurs, ni la diarrhée ne reparaissent.

11 novembre. — Sous l'influence du froid, la diarrhée a tendance à reparaitre, mais 1 comprimé de salicylate d'alumine, de temps à autre (2 ou 3 fois par semaine) suffit pour conserver aux selles leur aspect normal de consistance et l'allure. (Selles formées, bien moulées, 1 à 2 par jour). Plus de sang.

Il est même de constatation facile que certaines élévations thermiques brusques, en relation incontestable avec des crises passagères d'entérite aiguë, accompagnées de douleurs vives, ne se sont plus reproduites qu'à de rares intervalles sans atteindre d'ailleurs la même intensité.

Nous joignons à cette observation, la courbe de température ci-contre, notée pendant un peu plus d'un mois, et qui montre bien les périodes de rechutes diarrhéiques et les périodes d'amélioration avec abaissement de la température correspondant à l'administration du salicylate d'alumine.

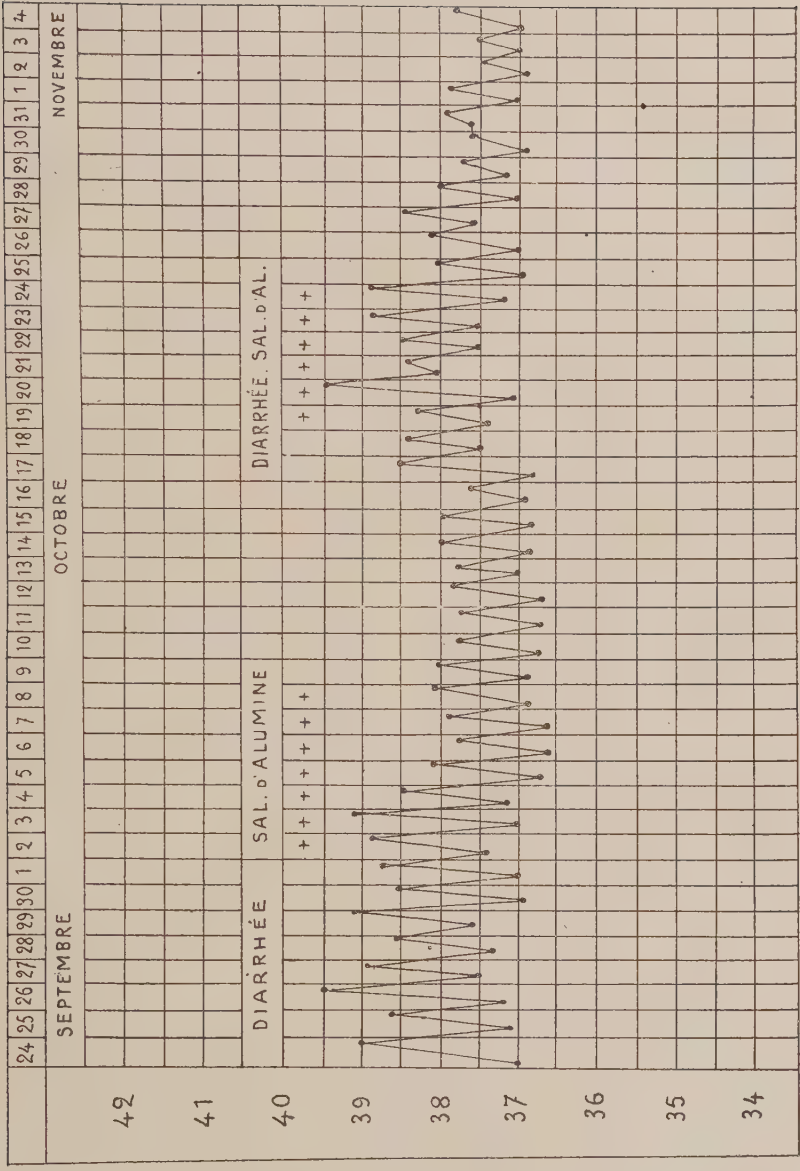
OBSERVATION XV (résumée)

(Service du D^r Dumarest)

Tuberculose pulmonaire unilatérale.

Mlle D..., 21 ans, domestique.

Entrée le 29 mars 1921, pour tuberculose ulcéro-fibreuse du lobe supérieur droit.



Pneumothorax thérapeutique, le 27 juillet 1921.

Avant cette intervention, digestions lentes et difficiles, mais sans altération des fonctions intestinales décelable par la modification des selles.

Après le pneumothorax, au bout de quelques jours, la diarrhée s'installe (2 ou 3 selles par jour plutôt pâteuses que liquides, jaunes, jamais sanglantes).

Aucune médication d'abord, la malade s'étant abstenue de confier ses malaises. Mais les troubles persistant, elle les accuse, et l'on ordonne alors (début d'octobre) du salicylate d'alumine à la dose de 3 comprimés de 0 gr. 50 par jour, pendant 2 jours.

La diarrhée cesse dès le premier jour, les selles redeviennent normales, consistantes et de couleur foncée. Ce mieux subsiste durant 8 jours. Puis, le flux diarrhéique reprend. On ordonne alors à nouveau du salicylate d'alumine (3 comprimés par jour pendant 6 jours).

Dès le premier jour, suppression immédiate des symptômes diarrhéiques.

12 novembre. — A l'heure actuelle, on a suspendu le traitement au salicylate d'alumine depuis une quinzaine et l'amélioration se maintient (1 selle par jour, normale, bien moulée).

OBSERVATION XVI (résumée)

(Service du Dr Dumarest)

Diarrhée menstruelle chez une tuberculeuse.

M^{me} D..., 34 ans, ménagère.

Entrée le 8 août 1921 pour bacillose fibreuse discrète diffuse, bilatérale, des lobes supérieurs.

Présente depuis quelques mois, une diarrhée durant 3 ou 4 jours, concomittante avec les règles, apparaissant et finissant avec elles.

Les selles sont jaunâtres, pâteuses, parfois véritablement liquides et au nombre de 3 à 4 par jour.

Le 16 octobre, on institue un traitement au salicylate d'alumine, sous forme de granulés à 50 %, et à raison de 2 cuillerées à café par jour (une dans la matinée, une l'après-midi entre les repas) dans une infusion chaude.

Dès le premier jour, la diarrhée disparaît.

La malade n'a plus, dans la journée, qu'une selle moulée, normale. Mais le lendemain, constipation.

Le surlendemain (18 octobre), on ne donne qu'une cuillerée à café de salicylaté d'alumine, et les garde-robes se régularisent.

OBSERVATION XVII (résumée)

(Service du D^r Dumarest)

Tuberculose pulmonaire unilatérale.

M. P..., 49 ans, employé au P.-L.-M.

Entré le 14 septembre 1921, pour tuberculose ulcéro-fibreuse du lobe supérieur gauche.

Diarrhée habituelle depuis déjà de longs mois.

Quelques jours après son entrée, on ordonne au malade du salicylate d'alumine à la dose de 3 comprimés de 0 gr. 50 par jour.

Les selles qui étaient liquides et jaunes, au nombre de 4 à 5 par 24 heures redeviennent rapidement normales après deux jours de traitement. Leur fréquence est de 1 à 2 selles quotidiennes. On continue la même médication pendant huit jours. L'amélioration ne se maintient qu'à la condition de faire prendre au malade 6 à 7 comprimés de salicylate d'alumine par semaine, et cela en deux fois.

OBSERVATION XVIII (résumée)

(Service du D^r Dumarest)

Tuberculose pulmonaire unilatérale.

M. B..., 31 ans, ingénieur.

Entré pour tuberculose fibro-caséuse du lobe supérieur droit.

Pneumothorax thérapeutique en mars 1921.

Depuis cette époque, état intestinal médiocre. La diarrhée s'installe en avril (selles jaunes, plutôt liquides, rarement pâteuses, 2 par jour).

Diverses médications (acide lactique, dermatol, etc.) se montrent sans effet persistant. En octobre, depuis deux mois,

les selles, au nombre de 2 à 3 par jour, étaient devenues franchement liquides, malgré un régime alimentaire approprié.

Le 22 octobre, le malade prend du salicylate d'alumine jusqu'au 28 octobre, à raison de 2 comprimés de 0 gr. 50 par jour. Le régime alimentaire est continué de pair.

Dès le second jour, la diarrhée cesse, pour faire place à des selles de plus en plus formées, mais il est à remarquer que les douleurs qui accompagnaient l'entérite, semblent avoir été exacerbées durant l'administration du salicylate d'alumine, pour cesser complètement ou presque, et graduellement, à partir du jour où l'on a suspendu cette médication.

12 novembre. — Actuellement et après plus de quinze jours, l'amélioration se maintient, les selles sont normales, 1 à 2 par jour.

En plus de ces quelques cas d'entérite, probablement spécifique, où le salicylate d'alumine a été donné de façon régulière, la même thérapeutique a été appliquée de manière systématique dans le service du D^r Dumarest, à Hauteville. Le succès a toujours été constant dans la dizaine de cas ainsi traités : il s'agissait de diarrhée simple, à frigore, ou d'origine alimentaire, chez des tuberculeux en voie de guérison.

La posologie variait de 2 à 4 comprimés de 0 gr. 50 par jour. Ordinairement un jour de traitement, rarement deux, suffisait à arrêter la diarrhée.

Ces limites n'ont jamais été dépassées, si ce n'est en deça, dans 2 cas de dérangement intestinal, où 1 comprimé a suffi à arrêter le dévoiement.

À côté de ces résultats, il est intéressant de faire connaître l'expérience personnelle du D^r A..., qui, atteint de dyspepsie flatulente avec alternatives de diarrhée et de constipation, a obtenu, grâce à l'emploi de salicylate d'alumine, d'excellents résultats dans la modification des

féces et la régularité des selles, ainsi que la disparition à peu près complète de la flatulence.

OBSERVATION XIX (résumée)

(Service du D^r Cade)

Tuberculose rénale.

M... (Alexis), 48 ans, comptable.

Il s'agit d'un malade assez complexe.

Soigné en septembre 1920 pour crises d'épilepsie jacksonienne, débutant par le membre supérieur gauche ; ces crises ayant commencé deux ans auparavant.

De plus, antécédents tuberculeux. Adénopathie cervicale ancienne, obscurité des deux sommets.

Actuellement, il a de la tuberculose rénale : pyurie, bacille de Koch dans les urines (29 septembre 1921).

Il accuse, en outre, de vives douleurs lombaires avec irradiations en ceinture.

Un Wassermann de son liquide céphalo-rachidien est négatif. Néanmoins, on lui fait un traitement spécifique au novarseno-benzol, qui améliore ses phénomènes nerveux, mais transitoirement. Depuis deux ans, le malade est sujet à des troubles intestinaux, se traduisant par de la diarrhée et des douleurs abdominales assez fréquentes.

Actuellement il a, par vingt-quatre heures, 7 à 8 selles, liquides, sans glaires, non fétides.

Le 18 octobre, il prend 2 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, et en prend 2 autres le lendemain ; le soir même du premier jour, il avait des selles solides.

Au bout de cinq à six jours, il resta 24 heures sans avoir de garde-robe. Il prit alors un laxatif qui fit réapparaître sa diarrhée.

Deux jours après, il prenait 3 comprimés de salicylate d'alumine qui, dans la même journée, lui redonnèrent des selles solides.

Le 30 octobre, le malade sort, ayant des selles régulières.

OBSERVATION XX (résumée)

(Service du D^r Péhu)

Péritonite bacillaire.

C... (Thomas), 10 ans.

Entré le 27 mai 1921, pour péritonite bacillaire.

Pas d'antécédents héréditaires.

Né à terme, nourri au sein jusqu'à 6 mois, puis au biberon.

Rougeole à 1 ans.

Depuis 2 mois, l'enfant avait maigri beaucoup, mais n'avait pas à ce moment de diarrhée.

Puis, brusquement, en 3 jours, le 18 mai 1921, le ventre s'est mis à grossir considérablement.

A son entrée dans le service, le malade a eu un peu de diarrhée qui n'a d'ailleurs pas persisté. Son abdomen était tendu, avec circulation veineuse collatérale ; ascite, mais pas de gâteaux péritonéaux.

Aux poumons : respiration soufflante du sommet droit sans râles.

Pas de signes de d'Espine.

Température fébrile à grandes oscillations entre 37° et 38°5.

Dans la suite, la température s'est élevée, le malade ayant eu une poussée de bronchite avec quelques râles fins. A ce moment là, on sentait sous le foie une grosse masse rénitente (probablement des anses intestinales agglutinées).

Dans les premiers jours d'octobre, la diarrhée fait son apparition (4 à 5 selles le jour, 2 à 3 la nuit, selles liquides, jaunes, fétides.)

Le 10 octobre, on ordonne 2 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50 par jour. On continue 6 jours ce traitement. Les selles se sont progressivement solidifiées.

17 octobre. — Actuellement, 1 seule selle par jour, non fétide, moulée, normale.

25 octobre. — A repris de la diarrhée. 3 jours de traitement (1 cuillerée à café de granulés par jour) la font disparaître immédiatement.

22 novembre. — Le malade n'a pas eu, une seule fois, de nouveaux troubles intestinaux.

OBSERVATION XXI (résumée)

(Service du D^r Chaballier)

Diabète et tuberculose pulmonaire.

M^{me} C...

Entrée le 8 mars 1921 pour tuberculose pulmonaire.

Avait été soignée une première fois dans le service en août 1920, pour diabète et bronchite chronique avec signes au sommet gauche.

Elle rentre de nouveau en pleine poussée fébrile.

A l'auscultation, on entend des râles humides au sommet gauche.

Ses crachats sont purulents. Un Ziehl est positif.

Les urines contiennent de l'albumine et du sucre.

Depuis le milieu de septembre, la malade a une forte diarrhée avec 4 à 5 selles par jour et 2 à 3 la nuit : selles très liquides, noires, fétides, sans glaires. Pas de coliques.

Elle essaie différents médicaments qui ne la calment pas.

Le 11 octobre, elle prend 2 cuillerées à café de granules de salicylate d'alumine à 50 %, comme dose quotidienne, et continue ce traitement pendant 3 jours.

Dès le deuxième jour, les selles sont solides, moins fétides, et la malade n'a plus qu'une seule garde-robe.

Le 24 octobre au matin, la malade, ayant repris une peu de diarrhée, prend 3 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, qui la constipent. Le surlendemain, les selles se sont régularisées et, depuis, elle présente des selles normales.

OBSERVATION XXII (résumée)

(Service du D^r Roubier)

Tuberculose pulmonaire bilatérale.

B... (Joseph), 24 ans, employé.

Entré le 21 juillet 1921 dans le service.

Soigné pendant la guerre pour accidents pleuro-pulmonaires.

Depuis janvier 1921, son état s'est aggravé et, 1 mois après, en février, il est réformé pour tuberculose pulmonaire d'allure évolutive.

Actuellement, présente des deux côtés des râles humides ayant, à gauche, un timbre caverneux.

Le 24 août, diarrhée abondante, avec, toutes les demi-heures, des selles liquides, sanglantes.

Pendant dix jours, le malade prit 8 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, comme dose quotidienne (4 le matin, 4 le soir).

Le 4 septembre, ne voyant pas d'amélioration, il prit les 8 comprimés à la fois, vers 5 heures du soir.

Le lendemain, il n'eut pas une seule selle.

Le surlendemain, il en eut une et, depuis, selles normales.

30 septembre. — Actuellement, le malade n'a pas repris un seul jour de la diarrhée. Ses garde-robes sont tout à fait régulières.

OBSERVATION XXIII (résumée)

(Service du Dr Roubier)

Tuberculose pulmonaire bilatérale.

D... (Jules), 21 ans, artiste dramatique.

Entré dans le service le 18 août 1921.

Avait eu, en 1919, une pleurésie purulente.

Tousse depuis plus de trois mois, avec expectorations purulentes. Sueurs nocturnes. Température oscillant entre 38° et 39°.

Ziehl positif.

A l'auscultation, nombreux râles humides dans toute l'étendue des deux poumons ; ayant, à droite, un timbre éclatant.

Depuis le milieu de juillet, diarrhée avec 4 à 5 selles liquides par jour.

Le 18 août, à son entrée, la diarrhée persistait encore.

Le même jour, il commença un traitement au salicylate d'alumine (3 comprimés à 0 gr. 50 par jour).

Au bout de deux à trois jours, les selles étaient devenues plus consistantes et moins fréquentes (2 à 3).

Le traitement fut continué jusqu'au 29 août, à raison de 6 comprimés par jour, et fut arrêté à cette date, la diarrhée ayant cessé.

30 septembre. — Actuellement, le malade à 1 à 2 selles normales par jour.

OBSERVATION XXIV (résumée)

(Service du D^r Roubier)

Tuberculose pulmonaire à allure pneumonique.

M... (Pierre), 20 ans, employé.

Entré le 19 juillet 1921.

Il s'agit d'une forme à évolution rapide, à allure pneumonique, qui aurait débuté, il y a trois semaines chez un ancien asthmatique et s'accompagnant d'hémoptysies abondantes. La température oscille continuellement entre 39° et 40°.

On a trouvé des signes physiques localisés uniquement au poumon gauche. (Submatité, râles humides). La radioscopie indique d'ailleurs une diminution de clarté totale du poumon gauche, alors que le poumon droit est très clair.

Un pneumothorax artificiel ne donne pas d'amélioration.

Vers la fin juillet, le malade a eu de la diarrhée avec 4 à 5 selles liquides dans la journée. Comme cette diarrhée ne s'amendait pas, il prit, pendant 4 jours, 8 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50, comme dose quotidienne. Les selles devinrent rapidement solides, le malade fut même constipé pendant un jour ou deux.

Fin septembre, la diarrhée n'avait pas reparu.

OBSERVATION XXV (résumée)

(Service du D^r Roubier)

Tuberculose pulmonaire bilatérale.

R... (Jean), 20 ans, agriculteur.

Entré fin mai pour tuberculose pulmonaire.

Râles humides aux deux poumons.

Ziehl positif.

A la radioscopie : nombreuses pommelures bilatérales.

Le 6 juillet, la diarrhée s'installe, avec nombreuses selles liquides.

Pendant huit jours, on ordonne 8 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50. La diarrhée disparaît.

27 juillet. — Réapparition de la diarrhée qui est très forte. 8 comprimés de salicylate d'alumine par jour, pendant 15 jours, soit 120 comprimés, n'ont aucune action.

Depuis 8 jours, le malade se plaint de surdité, sans bourdonnement d'oreilles et sans douleurs. Cette surdité serait donc venue, environ huit jours après l'administration du médicament.

30 juillet. — On supprime le salicylate d'alumine.

6 août. — La surdité persiste, surtout à droite. La diarrhée continue.

10 août. — Le pouls s'accélère ; le malade fait un pneumothorax à droite.

Décès le 24 août.

A l'autopsie : cavernes du sommet droit. Pneumothorax droit par perforation d'une caverne. Infiltration du sommet gauche. Nombreuses ulcérations intestinales.

OBSERVATION XXVI (résumée).

(Service du Dr Cade)

Tuberculose pulmonaire et entérite tuberculeuse.

M^{me} O... (Marie), 28 ans, ménagère.

Entrée le 26 octobre 1921, pour bacillose pulmonaire et entérite bacillaire. Pas de spécificité décelable dans les antécédents. A eu 3 enfants, 2 en bonne santé ; le 3^e mort de méningite à l'âge de 2 ans.

Fin juillet 1921, la malade s'est mise à tousser et à cracher. En même temps s'installait une diarrhée abondante, liquide, sans membranes et sans traces de sang, avec coliques ; selles très fréquentes (jusqu'à 20 en vingt-quatre heures).

Depuis cette époque, les phénomènes intestinaux n'ont pas cessé d'évoluer ; la diarrhée s'est montrée absolument rebelle à toutes les médications (bismuth, opium, etc.)

La malade entre dans le service, très amaigrie avec une température oscillant entre 38° et 39°. A l'auscultation, on perçoit des râles fins, dans le tiers supérieur du poumon droit.

La diarrhée persiste avec 10 selles liquides par jour.

Pendant 5 jours, on fait un traitement à base d'opium, sans aucun résultat.

Le 2 novembre, on ordonne 4 cuillerées à café de granulés à 50 % de salicylate d'alumine, comme dose quotidienne.

Le 3 novembre, la malade n'a plus que 3 selles.

Le 5, elle n'en a plus que 2, plus épaisses.

Le 7, la diarrhée reprend. On arrête alors le traitement au salicylate d'alumine, et on essaie de la lactobacilline, qui ne donne d'ailleurs aucun résultat.

Le 29 novembre, la malade meurt ; la diarrhée a persisté extrêmement abondante jusqu'à la fin.

A l'autopsie, on trouve de l'infiltration tuberculeuse du lobe supérieur du sommet droit, avec de nombreux tractus fibreux.

L'intestin présente de très nombreuses ulcérations tuberculeuses. Les lésions siègent uniquement sur le grêle et intéressent sur presque toute sa longueur ; les ulcérations sont disposées perpendiculairement à l'axe de l'intestin. Nombreuses granulations sur la surface de la muqueuse intestinale.

Pas de lésions péritonéales ou annexielles.

OBSERVATION XXVII (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Pleurésie.

Mlle X..., institutrice, 32 ans.

Pleurésie droite avec épanchement.

Convalescence traînante, avec amaigrissement de 12 kilogs ; obscurité du murmure du sommet droit avec respiration rude et diminution de transparence radioscopique du sommet, outre les signes de la base.

Pendant la convalescence (mai 1921) et en apyrexie, apparition d'une diarrhée intense, liquide et un peu fétide, avec lientérie et quelques glaires. 6 à 7 selles par jour. Pas de sang à l'examen macroscopique et aux épreuves au gaïac.

Après une semaine d'échecs thérapeutiques (laudanum, salicaire, poudres variées, tannin, charbon, ferments lactiques, etc.) on fait des examens de laboratoire, décelant une

flore surtout colibacillaire, mais sans Shiga, amibes ou bacilles de Koch (aux divers modes d'examen).

Le salicylate d'alumine en granulés à 50 % (3 cuillerées à soupe par jour) amène une disparition de la diarrhée en 4 jours. Il a été donné, du 13^e au 17^e jour de cette diarrhée, puis poursuivi environ 6 jours, à la dose de 2 cuillerées à café de granulés par jour.

Les phénomènes diarrhéiques avaient amené une chute pondérale de 7 kilogs, qui ont été vite repris dès que la diarrhée eut cessé pour ne plus reparaitre (il y a 8 mois de cela).

OBSERVATION XXVIII (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose unilatérale incipiente.

Une jeune fille, atteinte, à 7 ans, de mal de Pott, et à 12 ans de pleurésie droite, se présente avec une induration incipiente et localisée du lobe supérieur droit (matité, inspiration soufflante, craquements). L'état général, excellent depuis 6 mois, est, depuis 20 jours, compromis par une diarrhée incoercible. On a observé jusqu'à 12 selles par jour ; le poids qui, pendant 5 mois, avait passé de 52 à 59 kilogs, tombe brusquement à 51. Les selles sont liquides, un peu fétides, avec rares glaires ; pas de sang au gaïac. Un examen fait au laboratoire de la ville ne décèle que des traces d'albumine ; on ne trouve pas de bacilles de Koch.

Sous l'influence de la diarrhée, l'appétit est tombé, et l'état général (asthénie) et la fièvre se sont aggravés.

Les divers médicaments employés n'ont amené qu'une amélioration de 24 à 36 heures.

On ordonne, en septembre 1921, du salicylate d'alumine (3 comprimés de 0 gr. 50 par jour.)

Aucun résultat pendant 3 jours

Le 4 ^e jour,	le nombre des selles tombe de 8 à 3.
Le 5 ^e jour,	— — — à 2.
Le 6 ^e jour,	— — — à 2.
Le 7 ^e jour,	— — — à 1.

Et du 8^e au 12^e jour, reste entre 1 et 2 (une fois 3), toujours mi-liquides. Puis les selles redeviennent normales, et le poids reprend lentement.

L'examen de l'abdomen est toujours resté négatif (faible douleur à la palpation. Pas de masses perçues).

15 février 1922. — La malade a présenté à nouveau des poussées diarrhéiques d'une durée de 8 jours à 15 jours, à 3 reprises : le salicylate d'alumine a semblé efficace à la dernière atteinte, mais l'état général s'aggrave, le poids baisse et les lésions pulmonaires augmentent.

OBSERVATION XXIX (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose bilatérale à forme grave.

Une tuberculeuse, à cavernes bilatérales, a de la diarrhée profuse depuis deux mois. (7 à 8 selles par jour, sans présence de sang).

Tout a été essayé : (opium sous toutes les formes, acides et ferments lactiques, kaolin, bismuth, chlorure de calcium, tannin, camphre; etc.)

L'abdomen est douloureux en général, le foie perceptible sous les côtes, la zone cœcale tuméfiée et très douloureuse, de même que la corde colique. Le toucher rectal est négatif.

On donne des comprimés de salicylate d'alumine (3 à 4 par jour).

Il y eut une amélioration remarquable pendant 5 jours.

Le nombre des selles était tombé de 8 à 2. Un jour, la malade n'eut même qu'une seule selle.

Mais bientôt la diarrhée reprit son cours, sans être plus influencée par de nouvelles médications.

OBSERVATION XXX (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose bilatérale.

T... (Marguerite), 22 ans, institutrice.

Entrée dans le service le 24 mai 1921, pour tuberculose pulmonaire.

Comme antécédents héréditaires : une sœur morte à 13 ans de la poitrine.

Ses antécédents personnels sont chargés (nombreuses bronchites, plusieurs hémoptysies).

A l'entrée, la malade présente à l'auscultation : des râles humides dans la moitié supérieure du poumon gauche avec quelques foyers de sous-crépitaux après la toux. A droite : râles de bronchite à la base et rudesse inspiratoire dans la fosse sus-épineuse.

Un examen du larynx montre de l'infiltration de l'aryténoïde et de la corde gauches.

Dès son entrée, la malade a de la diarrhée (5 à 6 selles par jour, liquides, jaunâtres, non sanglantes).

Pendant 15 jours on lui ordonne comme dose quotidienne, 2 comprimés de salicylate d'alumine à 0 gr. 50.

Au bout de 8 jours de traitement, les selles sont redevenues normales, moulées, consistantes. Leur fréquence était de 1 par jour.

25 septembre. — La malade n'a pas eu de nouveaux troubles intestinaux.

13 octobre. — La malade tousse et crache davantage. A l'auscultation, signes ulcéreux des deux côtés. La diarrhée n'a pas reparu.

4 novembre. — Est actuellement toujours bien réglée comme selles : une seule garde-robe normale par jour.

Les lésions pulmonaires demeurent étendues.

Le 19 novembre 1921. — La malade meurt cachectique : opposition à l'autopsie.

OBSERVATION XXXI (résumée)

(Service du Dr Cordier)

Tuberculose bilatérale.

G... (Marie), 27 ans, ménagère.

Malade présentant dans ses antécédents une notion de contagion net. Elle entre le 31 décembre 1921 dans le service avec une température oscillant autour de 38°. Elle tousse et crache, et elle présente à l'auscultation des râles humides aux

deux poumons. Un examen de crachats révèle la présence de bacilles de Koch.

Depuis 1 mois, la malade a une violente diarrhée avec 5 à 6 selles liquides par jour. Un traitement au bismuth n'avait donné aucune amélioration.

Le 3 janvier 1922, on lui fait prendre du salicylate d'alumine en poudre : 1 cuillerée par jour pendant 6 jours. Les selles deviennent rapidement consistantes et leur nombre diminue.

Le 1^{er} jour, la malade en a 5 ;

Le 2^e jour, la malade en a 4 ;

Le 3^e jour, la malade en a 3 ;

Le 4^e jour, la malade en a 2.

12 février 1922. — Pendant une huitaine de jours, la malade a eu des selles normales.

14 février. — La diarrhée ayant reparu, une nouvelle ingestion de salicylate d'aluminium régularise en deux jours les garde-robes.

17 février. — Le traitement n'est pas continué, car il n'y a plus de salicylate d'alumine dans le service.

OBSERVATION XXXII (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose pulmonaire incipiente.

Diarrhée rebelle, successivement traitée par les méthodes ordinaires, les injections de chlorure de calcium intraveineuses, le salicylate d'alumine, un auto-vaccin (Professeur Courmont), et l'émétine.

P... (Rose), 29 ans, lingère.

Entrée le 30 juillet 1921.

A des antécédents héréditaires de tuberculose.

Dans ses antécédents personnels, on trouve des bronchites fréquentes dès l'enfance ; une fluxion de poitrine à 18 ans ; à 25 ans, une entérite qui dura 2 ans et dont la malade se plaint encore quelquefois. A 27 ans, accouchement gémellaire provoqué à 7 mois (1 mort-né, 1 enfant vivant). Quinze jours après l'accouchement, crise de rhumatisme qui nécessita une immobilisation de 17 mois.

A l'entrée, on trouve de la submatité dans toute la hauteur du poumon droit, mais l'auscultation n'indique rien de positif ; cependant la respiration est un peu voilée à la base droite.

Température oscillant de 1 degré autour de 37°, mais poussant quelquefois des clochers jusqu'à 38° et même 39°.

L'abdomen est mou, sans résistance et ne présente par de masse ganglionnaire.

Depuis 4 mois, la malade a de la diarrhée avec 10 selles liquides par 24 heures, quelquefois même 20 selles.

Celles-ci sont noires avec, de temps à autre, des glaires.

On a essayé diverses médications sans résultat ; à un moment donné cependant, il y a eu une amélioration légère par le chlorure de calcium.

Le 15 octobre. — 4 comprimés de salicylate d'alumine par jour, pris pendant 6 jours consécutifs n'amènent aucune amélioration. On essaie alors, pendant 8 autres jours, un traitement à base de bismuth et d'elixir parégorique. Il ne donne aucun résultat. Entre temps on fait faire un examen des selles qui ne montre ni kystes, ni amibes ; seule, une culture avait donné du colibacille pur. Des recherches de laboratoire ne font pas déceler d'albumine fécale.

Le 5 novembre. — On reprend le traitement au salicylate d'alumine à raison de 4 cuillerées à café par jour de granulés à 50 %, puis on continue à raison de 6 cuillerées.

9 novembre. — Depuis 2 jours, les selles ont diminué (3 par jour, plus consistantes). Cette amélioration se maintient pendant près d'une semaine.

16 novembre. — La diarrhée fait une réapparition. On ordonne de nouveau du salicylate d'alumine. Mais cette fois-ci il ne donne aucun résultat.

On demande alors à M. le Professeur Courmont de bien vouloir préparer un auto-vaccin avec les coli-bacilles contenus dans les selles de cette malade. Avant son emploi, le 28, 29 et 30 décembre, on fait une injection de 3 gr. de chlorure de calcium intraveineux, suivant la pratique de Rist. Le nombre des selles n'est absolument pas modifié.

A partir du 5 janvier 1922, une série d'injections d'auto-vaccin est faite à la malade, tous les 3 jours et à doses pro-

gressives ; la 7^e a été faite le 29 janvier à la dose de 1 cm³. Mais bien qu'à un moment donné le nombre des selles soit tombé à 5 et à 3, la diarrhée reprend malgré la continuation de ce traitement.

OBSERVATION XXXIII (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose bilatérale.

R... (Marie), 20 ans, ménagère.

Entrée le 17 octobre 1921 pour tuberculose pulmonaire.

Pas d'antécédents héréditaires.

Avait fait de septembre 1920 à février 1921, un premier séjour dans le service du D^r Cordier, avec comme diagnostic : « Induration bilatérale avec tendance au ramollissement. »

A son entrée, en octobre 1921, elle est considérablement amaigrie (perte de 12 kilogs). Sa température du soir oscille autour de 39°.

Un Ziehl est positif. Une radioscopie montre des cavernes des deux sommets.

Depuis le commencement d'octobre, la malade a une diarrhée persistante, avec 4 à 5 selles liquides par jour.

Pendant 8 jours, elle prend 4 comprimés de salicylate d'alumine par jour. Ses selles deviennent moins fréquentes, et plus fermes. Puis, la diarrhée reprend avec 4 selles par jour. On essaye alors d'autres médicaments (bismuth, tannin), qui restent sans effet.

16 novembre. — Actuellement, la diarrhée continue. La palpation de l'abdomen révèle de la défense dans la fosse iliaque droite et de l'empatement sous-jacent.

Fin novembre. — La malade part et meurt quelques jours après son arrivée chez elle.

OBSERVATION XXXIV (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Péritonite bacillaire.

M^{me} R... (Marie), 18 ans.

Entrée dans le service pour péritonite bacillaire.

Son père tousse et crache. Deux de ses frères sont morts de tuberculose pulmonaire.

Bronchite à l'âge de 3 ans.

En décembre 1920, elle accoucha d'une fille qu'elle nourrit au sein jusqu'en janvier, puis, brusquement, à la fin de ce mois, elle présenta un syndrome d'obstruction intestinale avec phénomènes péritonéaux aigus, qui disparurent au bout de 8 jours, après une grosse débâcle intestinale.

Depuis, son abdomen est resté gros, et, en mars 21 elle fait un séjour à l'Hôtel-Dieu, pour ascite et épanchement de la base gauche.

Puis, elle entre dans le service du D^r Cordier, amaigrie, sa température oscillant entre 37° et 38°5.

L'abdomen, du volume d'une grossesse à terme, présente des irrégularités au palper, et de l'ascite.

23 juin. — La malade a de violentes coliques dans l'hypo-chondre droit, suivi d'une débâcle diarrhéique importante. La température monte à 39°6. On ordonne, à ce moment, pendant 4 jours, des lavements au salicylate d'alumine (1 cuillerée à soupe de poudre délayée dans de l'eau), mais cette médication ne donne pas de résultat durable.

Le 17 juillet. — La malade sort, conservant encore de la diarrhée. Toutefois, les selles sont moins liquides et moins nombreuses. Il est à remarquer que, dans ce cas, on n'a employé le salicylate d'alumine qu'en lavement.

OBSERVATION XXXV (résumée)

(Service du D^r Cordier)

Tuberculose pulmonaire bilatérale grave.

C... (Marie), 19 ans, domestique.

Entrée le 21 mai 1921, pour tuberculose pulmonaire bilatérale.

Sa mère tousse, une de ses sœurs a eu une pleurésie.

La malade avait eu une bronchite à 18 mois, puis de l'adénite. Dans la suite, elle fut sujette aux bronchites.

En février 1921, son état général devint mauvais. A ce moment-là, sa température oscillait entre 38°5 et 39°.

A son entrée dans le service, elle présente des lésions bila-

térales, avec des géodes au niveau des deux fosses sus-épineuses. La température continue à osciller entre 37°5 et 39°.

En même temps s'installe une diarrhée abondante, avec selles sanglantes, et violentes douleurs abdominales.

Fin septembre. — Du salicylate d'alumine, ordonné en comprimés (4 par jour) ne parvient pas à arrêter le flux diarrhéique.

4 octobre. — Persistance des douleurs abdominales et de la diarrhée.

Fin octobre. — La malade meurt en arrivant chez elle.

En résumé, dans le service du Docteur Cordier, le salicylate basique d'alumine a été essayé chez neuf tuberculeuses : avec 4 succès nets, 3 succès transitoires, 2 insuccès.

2 succès nets furent relevés chez une tuberculeuse incipiente et chez une convalescente pleurétique ; le 3^e et le 4^e chez des tuberculeuses à lésions bilatérales avancées. Toutes quatre n'avaient aucun signe abdominal qui puisse faire songer à une lésion ulcéreuse : les examens de laboratoire étaient également en défaveur de cette hypothèse.

Les 3 succès transitoires ont été obtenus chez des malades à lésions pulmonaires avancées et à lésions intestinales (inflammatoires) probables.

Les 2 insuccès (dans un cas, une amélioration de cinq jours) appartiennent à des malades très graves à lésions ulcéreuses intestinales à peu près certaines.

En conclusion, au cours de la tuberculose pulmonaire, les diarrhées peuvent être améliorées remarquablement par le salicylate d'alumine lorsqu'elles ne ressortissent qu'à des accidents de décharge peu inflammatoires ou lorsqu'elles ne sont qu'un épiphénomène sans origine tuberculeuse.

Mais dès qu'un élément inflammatoire important, et *a priori* ulcéreux intervient, on ne doit plus compter que sur une amélioration passagère analogue ou légèrement supérieure à celle que procurent les nombreux agents qui ont été employés dans cette thérapeutique ultime et si décevante.

Résultats

En analysant les différentes observations que nous venons de présenter, et en comparant celles qui sont de même ordre, nous pouvons déduire les faits suivants :

1° Dans tous les cas de *diarrhée aiguë* que nous avons traités, le salicylate d'alumine a été d'une efficacité absolue. Tantôt c'est une diarrhée d'origine alimentaire qui, bien que durant depuis un mois, cède en quelques jours sous l'influence de doses minimales de salicylate d'alumine (Obs. I).

Tantôt c'est une diarrhée abondante, survenant brusquement chez un malade n'accusant auparavant aucun trouble intestinal, qui disparaît quelques heures après l'administration du médicament (Obs. III).

Ou bien, c'est un vieil urinaire qui voit céder dans les 24 heures qui suivent le traitement, une violente diarrhée dont il souffre depuis plusieurs jours (Obs. IV).

Il est à noter que presque toujours, de petites doses de salicylate d'alumine (2 à 4 comprimés à 0 gr. 50 ou quelques cuillerées de granulés) suffisent à régulariser les selles et à les rendre consistantes.

2° Chez les enfants, le salicylate d'alumine a donné également de bons résultats.

D'abord chez les nourrissons où nous l'avons essayé dans des cas pour lesquels la diète hydrique n'avait été suivie d'aucun effet. La dose d'une cuillerée à café de granulés à 50 %, prise en deux fois dans la journée, a

paru convenir. Dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures qui suivent le début du traitement, les phénomènes diarrhéiques rétrocedent pour disparaître tout à fait au bout de 4 à 5 jours (Obs. VI et VIII).

Le fait que cette médication n'a donné lieu à aucun trouble chez des enfants de 2 à 10 mois, est une des preuves de sa réelle innocuité.

Dans la seconde enfance, nous avons appliqué la même thérapeutique avec succès, dans tous les cas.

Nous avons publié un certain nombre d'observations du service du Docteur Péhu. Toutes, on l'a vu, accusent des résultats absolument positifs.

Quelques-unes sont remarquables : telle l'observation X, où un enfant de 2 ans et demi, rachitique, affaibli par une abondante diarrhée qui durait depuis plus de deux mois, a eu des selles normales et régulières au bout de dix jours de traitement, à raison de un comprimé par jour, et le résultat a été durable, puisqu'un mois après, le petit malade partait à l'hôpital Renée-Sabran, à Giens, allant tout à fait bien. Il n'avait eu dans l'intervalle qu'une récurrence insignifiante calmée immédiatement par 2 ou 3 comprimés de salicylate d'alumine.

De même, dans l'observation IX, où un traitement de huit jours régularise les fonctions intestinales d'un enfant de 5 ans et demi qui, depuis plusieurs mois, avait des selles liquides et du mélæna, avec, en plus, de l'incontinence de matières. L'emploi du salicylate d'alumine a fait disparaître en même temps le sang dans les selles, et l'incontinence. Les autres cas du service du Docteur Péhu sont tout aussi probants (Obs. I et XX).

3° Nous avons eu, d'autre part, l'occasion d'employer notre médicament dans des *entérites chroniques*.

Nous avons relaté plusieurs cas intéressants : de gastro-entérite (Obs. XI), d'entérite chronique (Obs. IX).

Nous ne voulons pas nous attarder à l'analyse de ces observations, pour pouvoir insister plus longuement sur le résultat tout à fait intéressant obtenu chez un malade du Docteur Roubier.

Le malade en question, homme de 47 ans, présentait depuis quatre mois une diarrhée persistante, avec une moyenne de dix selles liquides dans les vingt-quatre heures. Tout avait été essayé (bismuth, elixir parégorique, injections d'émétine, bien qu'on n'ait trouvé aucun parasite.) Jamais il n'y avait eu la moindre amélioration.

On essaye alors le salicylate d'alumine (8 comprimés en un jour). Le lendemain, le malade n'avait plus de diarrhée.

Pour prévenir une récurrence, on continue, pendant une semaine, à donner au malade 4 comprimés par jour ; mais la diarrhée n'a pas reparu.

Et là non plus, il ne s'est pas agi d'une simple amélioration passagère, puisque nous avons suivi pendant longtemps ce malade sans voir réapparaître le moindre trouble, si ce n'est une diarrhée d'un jour, qui a disparu en quelques heures après l'administration de 4 comprimés de salicylate d'alumine.

Près de 5 mois après, nous avons revu le malade qui allait parfaitement bien au point de vue intestinal et qui n'avait plus eu une seule fois, des selles diarrhéiques. (Obs. XII).

Enfin, il est intéressant de noter l'heureux résultat qu'a

eu l'emploi du salicylate d'alumine dans un cas de séquelle de dysenterie amibienne. (Obs. XIII). Dans ce cas, la diarrhée qui s'était montrée rebelle à l'émétine cède à la suite d'ingestion de comprimés de salicylate d'alumine, bien que l'état du malade soit tout à fait précaire.

4° Nous avons étudié plus particulièrement l'action du salicylate d'alumine dans les *diarrhées des tuberculeux* : ce sont, en effet, les plus fréquentes et les plus décourageantes au point de vue thérapeutique.

a *Dans les diarrhées du début*, c'est-à-dire survenant chez des tuberculeux à lésions pulmonaires limitées et à lésions intestinales soit inexistantes, soit peu étendues, l'emploi de notre médicament n'a donné que des succès.

C'est ce que confirment les observations du service du Docteur Dumarest et deux cas personnels du Docteur Cordier.

Schématisons les plus intéressantes :

Ici c'est une jeune fille convalescente de pleurésie, présentant de l'obscurité d'un sommet, qui souffre depuis quinze jours d'une diarrhée intense. Celle-ci ne cède devant aucune médication (salicaire, tannin, charbon, ferment lactique, etc.) On essaye alors le salicylate d'alumine : en quatre jours la diarrhée disparaît complètement et n'a plus reparu dans la suite ; huit mois après, la malade n'avait pas accusé la moindre récurrence (Obs. XXVII.)

Là, c'est une autre jeune fille, atteinte de tuberculose unilatérale, qui présente, depuis trois mois, une diarrhée rebelle à tout traitement (régime approprié, tannigène,

laudanum.) L'emploi de salicylate d'alumine tarit dès le premier jour le flux diarrhéique. Les selles restent normales pendant quinze jours. Au bout de cette période, elles redeviennent liquides ; quelques comprimés de salicylate d'alumine les régularisent à nouveau (Obs. XIV).

Il est à remarquer que si, dans la plupart des cas, la diarrhée est supprimée d'une façon définitive, dans quelques cas, par contre, un traitement d'entretien est nécessaire pour conserver aux selles leur régularité.

Tel le cas d'un employé du P.-L.-M., atteint de tuberculose unilatérale (Obs. XVII), et qui, guéri par le salicylate d'alumine d'une diarrhée dont il souffrait depuis plusieurs mois, ne conserve des selles régulières et normales qu'à la condition de prendre deux fois par semaine, 2 ou 3 comprimés de salicylate d'alumine.

b *Chez les tuberculeux avancés* nous avons eu des résultats plus inconstants.

Tantôt ce sont des succès certains et durables :

Un tuberculeux avec lésions bilatérales et signes caverneux jugule en quelques jours de traitement une diarrhée très abondante avec selles sanglantes, qui persistait depuis plus de quinze jours. A noter que, dans ce cas là, c'est une dose massive de salicylate d'alumine (8 comprimés de 0 gr. 50 à la fois) qui a arrêté immédiatement le flux diarrhéique. (Obs. XXII).

Nous ne citerons que cette observation, les autres du même ordre lui sont identiques et les résultats qui y sont consignés sont tout aussi positifs (Obs. XXI, XXIII, XXIV et XXX).

Tantôt ce sont des succès transitoires, mais en géné-

ral peu durables. Prenons, comme exemple, le cas étudié dans l'observation XXXII :

Une jeune femme présentant une tuberculose pulmonaire incipiente, mais ayant par contre une diarrhée violente depuis plus de 4 mois, essaye différentes médications qui ne l'améliorent pas. En quelques jours, un traitement au salicylate d'alumine (4 cuillerées à café de granulés à 50 % par jour) fait tomber le nombre de ses selles de 10 à 3 et cette amélioration se maintient pendant une semaine. Mais bientôt, les garde-robes redeviennent liquides, sans qu'aucune médication ne parvienne à arrêter le flux diarrhéique. L'intérêt de ce cas c'est que les traitements les plus divers ont été employés pour combattre cette diarrhée (bismuth, chlorure de calcium, émétine, et même de l'auto-vaccin, préparé par le professeur Courmont avec des coli-bacilles que l'examen bactériologique avait révélés en grand nombre dans les selles de la malade).

Plus rarement, ce sont des succès complets, comme dans l'observation XXXV où il s'agit d'une malade présentant des cavernes aux deux sommets et souffrant d'une diarrhée avec selles sanglantes, qu'aucune médication ne parvient à tarir, même passagèrement.

D'après ces résultats et d'après l'observation clinique il est évident que dans ces formes cachectiques, nous avons eu affaire à des tuberculoses d'ordres différents : soit à des tuberculoses à prédominance pulmonaire, cas chez lesquels nous avons eu des succès incontestables ; soit à des tuberculoses avec grosses lésions abdominales ; c'est dans ces dernières formes que le salicylate d'alumine est presque complètement inefficace, ce qui, d'ailleurs, n'a rien

d'étonnant pour qui connaît les dégâts importants que présente l'intestin dans ces formes de tuberculose.

En somme, dès qu'il y a une ulcération tuberculeuse de l'intestin constituée, on doit s'attendre à un échec de la médication, malgré les quelques cas heureux d'amélioration sans disparition totale du phénomène.

Nous avons pu, d'ailleurs, confirmer cette opinion par deux autopsies de tuberculeux chez lesquels le salicylate n'avait produit aucune action durable. Dans les deux cas, on a trouvé de nombreuses ulcérations siégeant sur presque toute la longueur de la muqueuse de l'intestin grêle (Obs. XXV et XXVI).

Au point de vue *toxicité*, nous n'avons pas eu de troubles dans tous les cas que nous avons traités, pas plus chez les enfants, même les nourrissons, que chez les adultes. Cependant, nous devons signaler un cas d'intolérance par le salicylate d'alumine, chez un tuberculeux qui avait pris 120 comprimés de salicylate d'alumine en quinze jours. Huit jours après le commencement du traitement, le malade s'est plaint de surdité, sans bourdonnements d'oreilles et sans aucune douleur. (Obs. XXV).

Il s'agit ici certainement d'un phénomène d'intolérance, comme on en signale avec le salicylate de soude. Dans ce cas-là, le malade avait pris 60 grammes de salicylate d'alumine, c'est-à-dire 40 grammes d'acide salicylique.

IV. — Posologie

Le salicylate basique d'alumine peut s'employer :

1° *Sous forme de poudre*, c'est sa forme naturelle, à la dose de 1 cuillerée à café, à 1 cuillerée et demie par jour, la cuillerée à café de poudre pesant 2 grammes environ.

2° *Sous forme de comprimés* à 0 gr. 50. C'est là la manière la plus commode d'administrer le salicylate d'alumine. Dans les diarrhées simples, 2 à 3 comprimés suffisent comme dose quotidienne. Dans les diarrhées plus tenaces, 4 à 5 comprimés peuvent être donnés dans la journée et l'on peut répéter cette dose pendant longtemps. Mais dans la majorité des cas, l'amélioration apparaît peu de temps après l'ingestion du médicament.

3° *En granulés* à 25 % ou 50 %. Cette forme convient particulièrement chez les nourrissons et les enfants. On l'administre délayée dans un peu de lait ou d'eau. Une cuillerée à café prise en deux fois dans la journée paraît convenir au nourrisson.

La cuillerée à café de granulés à 50 % pèse 2 gr. 50, ce qui correspond à 1 gr. 25 de salicylate d'alumine. Nous n'avons jamais eu de troubles avec cette dose-là, ce qui prouve la réelle innocuité de ce médicament.

CONCLUSIONS

I. Le salicylate basique d'alumine est un sel insoluble dans l'eau, très lentement attaquable par l'acide chlorhydrique à la teneur du suc gastrique, se décomposant plus facilement en milieu alcalin en donnant un aluminat gélatineux.

Il renferme 68,8 % d'acide salicylique et 26,5 % d'alumine anhydre

II. Sa toxicité ne dépend que de l'acide salicylique qu'il renferme ; en raison de la lenteur de sa décomposition elle est même inférieure à celle des autres médicaments salicylés.

III. Expérimentalement, le salicylate d'alumine se comporte comme un astringent du tube digestif, comme un topique de la muqueuse intestinale et comme un absorbant. A cette action locale s'ajoute l'action antiseptique de l'acide salicylique.

IV. Cliniquement, le salicylate basique d'alumine s'est montré un bon médicament symptomatique dans le traitement des diarrhées.

1° Son emploi a donné des succès complets et durables ;

a) Dans tous les cas de diarrhée aiguë, simple (a frigore ou alimentaire) ;

b) Dans les diarrhées des nourrissons et de la seconde enfance ;

c) Dans les entérites chroniques (gastro-entérites, etc.).

2° Dans les diarrhées des tuberculeux, il a donné :

a) Des succès constants et définitifs dans tous les cas de tuberculose au début et dans de nombreux cas de tuberculose avancée, probablement sans lésions intestinales ;

b) Des améliorations passagères et quelquefois des insuccès dans les formes de tuberculose à grosses lésions abdominales.

On n'a pas observé d'accidents ; un seul phénomène d'intolérance, avec surdité, a été noté chez un malade qui avait pris 120 comprimés à 0 gr. 50 en quinze jours.

V. Les formes pharmaceutiques que nous avons employées et que nous préconisons sont :

Chez l'adulte, les comprimés de 0 gr. 50, à la dose de 2 à 5 par jour ; les granulés à 50 %, à la dose quotidienne de 3 à 4 cuillerées à café, dose que l'on double si les granulés sont à 25 %.

Chez l'enfant, 1 à 2 comprimés à 0 gr. 50 par jour ou 1 à 2 cuillerées à café de granulés à 50 %.

Chez le nourrisson, 1 cuillerée à café de granulés à 50 %, délayés dans un peu de lait ou d'eau et pris en deux fois dans la journée.

VU :

Le Président de thèse,

ROQUE.

VU :

Le Doyen,

J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 21 février 1922.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING. — Influence de la mucidine sur le bacille diphtérique et sa toxine. *Lyôn Médical* 1902. T. I, p. 81.
- BALZER. — Expériences sur la toxicité du bismuth. *Soc. de Biologie*, juillet 1889, p. 157.
- BIBERFELD. — L'influence du tannin et de la morphine sur la résorption du sérum physiologique dans l'intestin grêle. *Arch. f. Ges. Phys.* 1903. T. C., p. 252.
- BICKEL. — Diététique dans les troubles de l'appareil digestif. *Therapeut. Monats.* n° 9, 1910, p. 196.
- BRANDL. — Action des substances mucilagineuses sur la résorption. *Zeitschr. f. Biolog.* 1892. T. XXIX, p. 298.
- BUNGART. — Sur la bolusthérapie. *Deuts. Med. Wochens.* 6 déc. 1917, p. 1528.
- CADE. — *Précis des maladies de l'estomac et de l'intestin*, 1910, p. 632 et suiv., article Diarrhée.
- CHASSEVANT. — *In Dict. de Physiol. de Richet*, 1897. T. II, p. 219, article Bismuth ; 1895. T. I, p. 392, article Aluminium.
- CLOETTA. — Nouveau Médicament de la Diarrhée. *Corresp. Blatt. f. Schweizer Arzte*, 1916. T. XLVI, p. 947.
- CUSHNY. — Action pharmaco-dynamique du tannin. *Pharmacology*, 7^e édition, 1918, p. 112.
- DEBOVE. — Du traitement de la diarrhée. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juin 1888.
- DELIOUX DE SAVIGNAC. — *In Dict. encyclop. des Sc. Méd. de Dechambre*. T. XV, p. 601, article chaux ; T. III, p. 434 et 435, article Aluminium.

- DIRKS. — Le bol blanc dans la dysenterie. *Münch. Med. Wochens.* 1916, p. 441.
- DRESCH. — Le talc topique des muqueuses, comme de la peau. *Journal des Praticiens*, 10 sept. 1921.
- EHRMANN ET WOLF. — Destinée de l'aluminium et de ses sels dans le tube digestif. *Deuts. Med. Wochens.* 24 mars 1910, p. 585.
- FARSTEINER. — De la résorption des peptones dans l'intestin grêle et de l'influence des médicaments sur cette résorption. *Zeitschr. f. Biolog.* 1896. T. XXXIII, p. 475.
- FISCHER. — Gangrène des parties molles et osseuses des deux pieds, chez un paralytique. Traitement par le Kaolin. Marche vers la guérison. *Münch. Med. Wochens.* 21 mars. 1899. n° 12.
- FRÆNKEL. — Recherches sur l'arrêt de la résorption aqueuse par les mucilagineux. *Thèse de Munich* 1898.
- FREY. — L'action du tannin sur la résorption et la sécrétion de l'intestin grêle. *Arch. f. die Gesam. Physiol.* T. CXXIII, p. 491.
- GEBHART. — Influence des astringents sur la résorption dans l'intestin grêle. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.* T. LXVI, p. 585.
- GÖRNER. — La Bolusthérapie. *Münch. Med. Wochens.* 1907, p. 2383.
- HARNAK. — Nature de l'action astringente. *Berlin. Klin. Wochens.* 1889, p. 581.
- HESSE. — Action de la tannalbine sur les phénomènes de digestion, dans des cas de diarrhées provoquées expérimentalement. *Arch. f. die Ges. Physiol.* 1913. T. CLI, p. 363.
- HOPFEL. — Le Kaolin comme moyen de pansement. *Münch. Med. Wochens.* 4 avril 1899, n° 14.

- KAUFMANN. — Sur les nouvelles combinaisons thérapeutiques de l'alumine. *Berlin. Klin. Wochens.* 3 mars 1919, p. 204.
- LANGEMAK. — Au sujet de l'emploi du Kaolin comme moyen de pansement antiseptique et aseptique. *Münch. Med. Wochens.* 24 janv. 1899, n° 4.
- LEWIN. — Sur la toxicité des sels solubles d'aluminium. *Traité de Toxicologie* 1903, p. 357.
- LIEBERT. — Influence des mucilagineux sur l'action de l'hydrate de chloral. *Thèse de Munich*, 1898.
- LIEBMANN. — L'alutan. *Corresp. Blatt. f. Schweizer Ärzte* 1916. T. XLVI, p. 249.
- MAHLO. — Action de l'opium sur le tube digestif de l'homme. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.* 1913. T. CX, p. 562.
- MANQUAT. — *Traité de Thérapeutique* 1910. T. I, p. 914, article régime ; *Traité de Thérapeutique*, 6^e édition. T. IV, p. 359 (troubles gastriques par l'emploi de doses élevées de salicaire).
- MEGELE. — Sur l'utilisation du Kaolin (Bol), comme moyen de pansement antiseptique et aseptique. *Münch. Med. Wochens.* 21 mars 1899, n° 12.
- MÉRAT ET LENS. — *Dict. des matières médicales* 1834. T. I, p. 206, article aluminium.
- OLMULLER ET HEISE. — Innocuité du tartrate d'alumine. *Hyg. Runds.* 1^{er} déc. 1892. T. II, p. 105.
- ORFILA. — Sur l'action toxique du sous-nitrate de bismuth. *Traité de toxicologie*, 1852. T. II, p. 11.
- PAL ET BERGRUN. — Sur le rôle physiologique des composés d'opium. *Strickers Arb.* 1890.
- PATRICOT. — La gélatine comme moyen de traitement des diarrhées infantiles. *Thèse de Lyon* 1903.

- POHL. — Influence des toxiques sur la motricité intestinale. *Arch. f. Exp. Pathol. und Pharmacol.* 1894. T. XXXIV, p. 87-104.
- POUCHET. — Le plomb, l'argent, le zinc dans l'usage interne. *Précis de pharmacologie* 1907, p. 498, 656 et 853.
- REISS. — Le Bolusal. *Allg. Med. Zeit.* 1915, n° 7.
- RICHAUD. — Topiques astringents. *Précis de pharmacologie*, 1911, p. 144.
- ROBIN. — De l'emploi des poudres inertes dans l'hypersecretion intestinale. *Traité de Thérapeutique* 1898. Appareil digestif. T. XIII, p. 114.
- ROGER. — Sur le rôle physiologique du mucus. *Alimentation et digestion*, 1907, p. 475.
- SCHLUMBERGER. — Etude sur le salicylate de bismuth et le salicylate de lithium. *Bulletin de Thérapeutique*, 1892, p. 320.
- SCHUTZ. — Effet local des sécrétions et de leur arrêt. *Arch. f. Exp. Path. und Pharmacol.* T. XXVII, p. 202.
- SIEM. — De l'action de l'aluminium sur l'organisme animal. *Thèse de Dorpat* 1886.
- SPITZER. — De l'action des opiacés sur la muqueuse intestinale. *Wirchow's Arch.* 1891. T. CXXIII.
- STAHL. — Le bol blanc en thérapeutique. *Munch. Med. Wochens.* 22 février 1916.
- STUMPF. — Traitement du choléra asiatique et des diarrhées infectieuses. *Würzburg*, 1906.
- TAPPEINER. — De l'action des mucilagineux. *Munch. Med. Wochens.* 19 sept. 1889, n° 38.
- TRENDELENBOURG. — Recherches physiologiques et pharmacologiques sur les mouvements péristaltiques de l'intestin. *Arch. f. Exp. Pathol. und Pharmacol.* 1917. T. LXXXI, p. 55.

WEITZOLD. — Sur l'emploi du tannate basique d'alumine. *Therap. der Gegenw.*, mai 1919.

WILUCHI. — Paratyphoïde guérie par le bol blanc. *Arch. f. Schiff's und Tropenkr.* 1916, n° 12.

WOLFF EISNER. — Bol blanc et charbon de sang dans la diarrhée. *Therap. der Gegenw.*, mars 1915.

WUCHER. — Action des mucilages sur l'absorption intestinale. *Thèse de Munich* 1901.

ZEHBE. — Influence de l'opium et de ses dérivés sur la motricité du tube digestif de l'homme. *Therapeut. Monats.*, juin 1913, p. 406.

ZLOCISTI. — Scepticisme à l'égard de la bolusthérapie. *Therapeut. Monats.* 1918, n° 10.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	IX
CHAPITRE PREMIER.	
La Médication antidiarrhéique	3
I. Modificateurs du système neuro-musculaire.....	4
II. Modificateurs du contenu intestinal.....	5
III. Modificateurs de la muqueuse intestinale.....	8
CHAPITRE II.	
Les sels d'aluminium en thérapeutique interne.....	22
I. Emploi	22
II. Absorption, élimination, toxicité.....	29
CHAPITRE III.	
Le salicylate basique d'alumine.....	33
I. Etude chimique.	33
L'acide salicylique et ses dérivés.....	33
Le salicylate basique d'aluminium. (Prépara- tion, propriétés et réactions).....	35
II. Etude expérimentale.	41
1° Action de l'aluminium	41
Action adsorbante	41
Action astringente	43
Action sur la motricité.....	44
2° Action de l'acide salicylique.....	45
III. Etude Clinique.....	47
Observations	47
Résultats	80
IV. Posologie	87
CONCLUSIONS	88
BIBLIOGRAPHIE	92

